Aus dem Senckenbergischen Pathologischen Institut
der Johann Wolfgang Goethe-Universität zu Frankfurt a. M.
(Direktor: Prof. Dr. B. Fischer-Wasels.)

Das Speicherzellensystem des Menschen

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE
IN DER GESAMTEN MEDIZIN DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER JOHANN WOLFGANG GOETHE-UNIVERSITÄT
ZU FRANKFURT AM MAIN

vorgelegt von

Helmuth Kudicke
aus Kigarama (Deutschostafrika).

Januar 1936

Dissertationsdruckerei von F. W. Kalbfleisch in Gelnhausen.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Johann Wolfgang Goethe-Universität zu Frankfurt a. Main.

Referent: Professor Dr. B. Fischer-Wasels.

Dekan: Professor Dr. W. Pfuhl.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen lieben Eltern!

Inhaltsverzeichnis.

Seite

Einleitung: Entwicklung des Begriffes „Reticuloendotheliales System". Elemente des „Reticuloendothelialen Systems" 5

1. Kapitel: Zusammenstellung der Tierversuche an Hand des Schrifttums 8

2. Kapitel: Die Speicherungen an Menschen . . 13

1. Versuchsanordnung und histologische Technik . 13

2. Die menschlichen Speicherfälle . . . 14

a) Blutspeicherung 14

b) Kollargolspeicherung 17

c) Eisendiasporalspeicherung . . . 21

3. Kapitel: Vergleich der Befunde am Menschen mit denen der Tierversuche 35

4. Kapitel: Verwertung unserer Ergebnisse für Klinik und Therapie 52

Schluß: Zusammenfassung der Ergebnisse . . . 53

Schrifttum 55

EINLEITUNG

Entwicklung des Begriffes „Reticuloendotheliales System". Elemente des „Reticuloendothelialen" Systems.

Die Untersuchungen über das Zellsystem, das man heute nach Aschoff und Landau das „reticuloendotheliale" nennt, gehen zurück auf Goldmann, der lebende tierische Gewebe mit sauren Anilinfarben färbte (1909, 1911—1913). Er konnte so den Begriff der „lymphocytoiden Wanderzelle", wie er von Maximow[1]) (1907, 1909) geprägt war, bedeutend erweitern. Er war auch der erste, der meinte, daß die „lymphocytoiden Wandezellen" des lockeren Bindegewebes, oder wie sie auch genannt wurden „ruhenden Wanderzellen", einem über den ganzen Körper verbreiteten großen Zellsystem angehören müßten, das in den verschiedenen Organen verschieden weit verbreitet ist und im allgemeinen Stoffwechsel ein wichtige Rolle spielt.

Mit Hilfe der vitalen Speicherung gelang es z. B. Tschaschin, Ribbert und Kiyono ganz bestimmte Gewebselemente zur Darstellung zu bringen, für die Kiyono den Namen „Histiocyten" vorschlug und unter denen er wandernde phagocytierende Zellen im Bindegewebe verstanden haben wollte. Doch werden diese Zellen von den einzelnen Autoren verschieden benannt. Ranvier nennt sie „Klasmatocyten", weil sie die Fähigkeit haben, kleine Ausläufer abzuschnüren, was er Klasmacytose nennt. Boerner-Patzelt meint, daß dazu auch die „großen Freßzellen", die Makrophagen Metschnikoffs, zu rechnen seien.

Allgemein wird heute angenommen, daß es sich bei diesen Zellen um mobilisierte Reticuloendothelien handelt; doch sehen z. B. Ranvier, Maximow u. a. eine Herkunft aus dem Blut, wenigstens für einen großen Teil der Zellen als sicher an. Auch in der Gefäßadventitia kommen Zellen vor, bei denen man manchmal eine Speicherung feststellen kann. Nach Boerner-Patzelt sind das die von Ranvier beschriebenen Klasmatocyten.

Wie Ribbert feststellte, können gelegentlich alle möglichen Zellen einmal gröbere Fremdkörper in sich aufnehmen, doch handelt es sich hierbei immer nur um eine Teilfunktion der Zelle. Bei den Zellen hingegen, die dem Histiocytenstamm angehören, tritt diese Erscheinung in den Vordergrund und besonders häufig auf und wird allgemein als

---

[1]) Siehe bei von Möllendorf: "Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen".

„Phagocytose" bezeichnet. Das Charakteristische dieser Zellen ist, daß sie imstande sind, vital zu speichern und zu phagocytieren. Alle Zellen mit den eben genannten Eigenschaften fassen wir heute unter dem Begriff des „Reticuloendothelialen Systems" zusammen.

Wenn wir uns jetzt fragen, was für Zell- und Gewebselemente sind eigentlich zu dem Reticuloendothelialen System zu rechnen, so halten wir uns am besten zunächst an die von Aschoff gegebene Einteilung. Er schreibt wörtlich: „Die intravitale Färbung mit Lithionkarmin, Pyrrolblau, Trypanblau usw. läßt an bestimmten Zellen der Bindegewebsreihe eine bestimmte Körnelung auftreten, durch welche sich dieselben ohne weiteres von den meisten Parenchymzellen, von den gewöhnlichen Blutzellen, sowohl der myeloischen wie der lymphatischen Reihe, von den Lymphocyten der Lymphknoten von den Plasmazellen und Mastzellen unterscheiden lassen. Diese Körnelung ist verschieden grob und verschieden stark. Nach der Feinheit der Körner geordnet läßt sich eine aufsteigende Reihe farbstoffspeichender Elemente darstellen:

1.) Die Endothelien der Blut- und Lymphgefäße. Sie speichern nur bei besonders hochgetriebener Färbung und nur in Gestalt allerfeinster Körnchen.

2.) Die Fibrocyten oder die gewöhnlichen Bindegewebszellen Sie speichern bei genügend starker Färbung in wechselnder Stärke; aber auch ziemlich feinkörnig. Sind jedoch leichter zu färben als die Endothelien.

3.) Die Reticulumzellen der Milzpulpa, der Rindenknötchen und der Marktstränge der Lymphknoten und schließlich des sonstigen lymphatischen Gewebes. Sie speichern relativ leicht und stärker als die Bindegewebszellen, bleiben aber an Schnelligkeit und Stärke der Speicherung noch deutlich gegenüber den folgenden Gruppen zurück.

4.) Die Reticuloendothelien der Lymphsinus der Lymphknoten, der Blutsinus der Milz, der Kapillaren der Leberläppchen (die sog. Kupffer'schen Sternzellen), der Kapillaren des Knochenmarks, der Nebennierenrinde und der Hypophyse.

5.) Die Histiocyten. Sie speichern fast ebenso leicht wie die Zellen der Gruppe 4, zumal wenn sie sich in einem besonderen Tätigkeitszustand befinden.

6.) Die Splenocyten und farbstoffspeichernden Monocyten (Endothelioleukocyten, Bluthistiocyten), welche von den Histiocyten und Recituloendothelien ihren Ursprung nehmen. —"

Wenn die von Aschoff angegebene Gliederung des reticuloendothelialen Systems eine sehr genaue und sorgfältige ist, so entbehrt sie unserer Meinung nach doch der guten Uebersichtlichkeit, so daß es vielleicht zweckmäßiger ist, sich die von Metschnikoff gegebene Einteilung zu eigen zu machen. Er gibt folgende gut übersichtliche Einteilung:

A.) Fixe Histiocyten:
   1.) v. Kupffer'sche Sternzellen
   2.) Reticulum der lymphatischen Organe
   3.) Stützgewebe (Uferzellen) im Knochenmark und in den Gefäßen.

B.) Uebergang :

4.) Mesenchymale Adventitialzellen.

C.) Freie Histiocyten :

5.) Wanderzellen.

Nicht zu den Zellelementen des reticuloendothelialen Systems werden die Alveolarepithelien der Lunge gezählt, obwohl sie von den meisten Autoren als Phagocyten angesehen werden, da sie zu den wichtigsten Makrophagen gehören, die wir kennen. Nach den neuesten Untersuchungen, die von L a n g gemacht wurden, scheinen die Alveolarphagocyten (Makrophagen) der Lunge tatsächlich eine besondere Stellung innerhalb des „reticuloendothelialen Apparates" einzunehmen. Sie werden von ihm als Zellen charakterisiert, die sich in großen Mengen in den Alveolarsepten befinden und sich dadurch auszeichnen, daß sie schon unter physiologischen Verhältnissen zu finden sind und kernhaltige Alveolarepithelien vortäuschen. Ein Teil dieser Zellen wandelt sich infolge verschiedener Reizzustände zu Phagocyten und speichernden Zellen um, die im Schrifttum als sog. „Herzfehlerzellen" bekannt sind.

Zusammenfassend können wir also sagen, daß das RES die Fähigkeit besitzt, kolloidale elektronegativ geladene Stoffe zu speichern; es ist also eine durch funktionelle Gemeinsamkeiten ausgezeichnete Zellgruppe. Auf die Entwicklungsgeschichte der dem RES angehörenden Zellelemente möchten wir an dieser Stelle nicht eingehen; wir verweisen deswegen auf die Schrift „Das Reticuloendothel". (Georg Thieme Verlag Leipzig 1925).

Wenn wir uns im folgenden mit dem reticuloendothelialen System des Menschen befassen, so wollten wir auf Anregung von Herrn Prof. F i s c h e r - W a s e l s feststellen, ob und inwieweit das genannte Zellsystem bei Mensch und Tier sich verschieden verhält. Wir bringen zu diesem Zweck eine Z u s a m m e n s t e l l u n g d e r a n T i e r e n g e m a c h t e n V e r s u c h e, um dann auf die von uns gemachten Untersuchungen einzugehen.

1. KAPITEL

Zusammenstellung der Tierversuche an Hand des Schrifttums.

Da ein genaues Eingehen auf alle bisher an Tieren gemachten Versuche uns in diesem Zusammenhang zu weit führen würde, werden wir uns im folgenden darauf beschränken, nur das Wesentliche zu bringen und nur das, was uns im Zusammenhang mit unseren Versuchen an Menschen wichtig erscheint.

Zu Speicherungsversuchen sind außer den verschiedenen Farbstoffen, wie Lithionkarmin, Trypanblau auch andere kolloidale Substanzen herangezogen worden; unter ihnen besonders Tusche, Kollargol und Eisenpräparate. Dabei zeigte sich nun, daß die verschiedenen Substanzen verschieden rasch und auch verschieden stark gespeichert werden. Außerdem bemerkte man auch einen Unterschied in der Reaktionsweise der einzelnen Zellen des reticuloendothelialen Systems.

Der erste, der die Zellen des reticuloendothelialen Apparates durch intravitale Färbung heraushob, war Ribbert, der dabei gleichzeitig darauf hinwies, daß gerade diese Zellen im Blut suspendierte Stoffe überhaupt speichern, also nicht nur Karmin etc. sondern auch Eisen, Kollargol, Tusche und Fett. Doch sehr bald zeigte sich, daß die Speicherungsfähigkeit des oben genannten Systems von verschiedenen Faktoren abhängig zu machen ist. An die erste Stelle ist wohl zu setzen, daß die Art der injizierten Lösung maßgebend ist. Bei den Versuchen der einzelnen Forscher ergab sich sehr bald, daß z. B. die elektrische Ladung der zu injizierenden Lösung eine sehr wichtige Rolle spielt. Es werden nur elektronegative Kolloide gespeichert! Ebenso kommt es auf den Dispersitätsgrad der Lösung an; am günstigsten wirken Lösungen von mittlerer Teilchengröße (Boerner-Patzelt). Daß Menge und Konzentration dabei auch zu berücksichtigen sind, braucht wohl nicht besonders hervorgehoben zu werden. An zweiter Stelle ist wohl die Art der Einverleibung der Stoffe zu nennen. Subcutan werden feindisperse Stoffe besser gespeichert, während grobdisperse Lösungen sich meist an Ort und Stelle einfach niederschlagen. Lösungen mit gröberer Teilchengröße appliziert man am besten intravenös, da sie sich auf diesem Wege am leichtesten in den Zellen des RES niederschlagen. Wichtig für die Beurteilung des Funktionszustandes des Reticuloendothelialen Systems ist, daß die Speicherung des RES außerdem noch abhängig ist von der Zeit, die vergeht zwischen Injektion und Sektion. (Letterer). Man muß also dem Reticuloendothelialsystem genügend Zeit lassen, damit es die dem Körper ein-

verleibten Stoffe in sich aufnehmen kann. Schlecht wies weiter darauf hin, daß auch die einzelnen Tierarten verschieden schnell und verschieden gut speichern. Und zuletzt ist auch der physiologische und pathologische Zustand der Zellen nicht ganz unmaßgeblich.

Die Wege, die die verschiedenen Forscher eingeschlagen haben, um etwas über den Funktionszustand des reticuloendothelialen Zellapparates zu erfahren, sind ganz verschiedene gewesen. Eichbaum und Scheufler haben den Einfluß lokaler Entzündungen auf den Funktionszustand des RES geprüft. Den Entzündungsherd haben sie durch eine subcutan applizierte Kieselgurinjektion gesetzt, haben dann ihren Versuchstieren Trypanblau und Kongorot intravenös injiziert, eine bestimmte Zeit nachher Blut entnommen und den Farbstoffgehalt des Serums untersucht, woraus sie dann auf die Speicherungstätigkeit des reticuloendothelialen Systems schlossen. Nach ihren Versuchsergebnissen scheint der physikalisch-chemische Zustand der Kapillarwand von wesentlicher Bedeutung für die Abwanderungsgeschwindigkeit der in die Blutbahn eingeführten kolloidalen Farbstoffe zu sein. Außerdem scheinen ihre Befunde mit der Trypanblaumethode zu dem Schlusse zu berechtigen, daß das RES durch aseptische Fremdkörperentzündungen eine gewisse Funktionssteigerung erfährt. Auf ähnlicher Basis bewegen sich die Versuche von Heß, der zeigen konnte, daß vollkommen in Parallele zur Stoffwechselsteigerung, in entzündungsfernen Organen eine starke Aktivierung des reticuloendothelialen Systems zu beobachten ist, die sich besonders in einer starken Schwellung und Abstoßung der Kupffer'schen Sternzellen in der Leber kundtut. Wenn man bei lokalen septischen und aseptischen Entzündungsprozessen intravenös Trypanblau appliziert, so findet sich wie Konstantinow feststellen konnte, eine vermehrte Speicherung dieses Stoffes in den Reticuloendothelen des Knochenmarks.

Darüber, daß auch im RES von entzündungsfernen Organen Reaktionen zu beobachten sind, berichtete Herr Prof. Fischer-Wasels auf der 25. Pathologentagung 1930 (Berlin). Zur Frage der Beeinflussung des RES im besonderen durch lokale Entzündungen sagte er: „Fernwirkungen gehören nicht zur eigentlichen Entzündung. Die allgemeinen Reaktionen bei der infektiösen Entzündung scheiden also von vornherein bei der Betrachtung aus, denn ins Blut übertretendes Gift erzeugt Fieber, Knochenmarksreizung, Antikörperbildung usw. Die Frage kann also nur lauten, ob auch bei den Formen der Entzündung, die nicht mit der Resorption exogen schädlicher Substanzen einhergehen, Fernwirkungen des Entzündungsherdes nachweisbar sind. Theoretisch sind hier drei Wege möglich: 1. Fernwirkungen (unter Umständen Stoffwechselfernwirkungen) auf nervös-reflektorischem Wege. 2. Fernwirkungen durch Resorption von Zerfallsprodukten des Gewebes. 3. Fernwirkungen durch Resorption der Entzündungsprodukte (Exsudat, Leukocyten) . . . Wenn aus dem lokalen Entzündungsherd Spaltprodukte des Gewebes zur Resorption kommen, so ist vor allem eine Beeinflussung des Speicherzellensystems zu erwarten".

Daß das reticuloendotheliale System eine bedeutende Rolle bei den verschiedenen Infektionskrankheiten spielt, wurde auch nachgewiesen. So haben Louros, Scheyer und Baskin Untersuchungen darüber angestellt, ob und inwieweit das RES maßgebend an dem Ablauf einer Streptokokkensepsis beteiligt ist. Interessant ist, daß die beiden erstgenannten Forscher bei Mäusen festgestellt haben, daß deren Widerstandsfähigkeit gegen eine Streptokokkeninfektion erheblich kleiner ist, wenn man ihnen vorher Trypanblau injiziert. Sie geben an, daß solche Tiere etwa dreimal schneller zugrunde gehen als unvorbehandelte. Dieselben Forscher haben ihre Versuchsanordnung auch umgekehrt und dabei festgestellt, daß therapeutisch verabfolgtes Trypanblau das reticuloendotheliale System etwas anders beeinflußte. Ein Teil der Mäuse hatte überhaupt nicht gespeichert: areaktiver Zustand des RES. Ein anderer Teil hatte gut gespeichert, ging aber schließlich doch an der Infektion zugrunde, was auf eine allmähliche Erlahmung des Reticuloendothels schließen läßt. Einen ähnlichen Versuchsausfall hatten sie mit Eisen. Baskin modifizierte seine Versuche dahingehend, daß er eine „Verletzung" am reticuloendothelialen Apparat setzte, indem er einen Teil seiner Mäuse splenektomierte. Von den nicht splenektomierten Tieren gingen in den ersten drei Wochen 21,43%, während von den splenektomierten Tieren in derselben Zeit 44,15% zugrunde gingen. Auch Meersohn hat in der Richtung wie Baskin, Louros und Scheyer gearbeitet. G. Jakob, die die Mäuse mit verschieden virulenten Strepto- und Staphyylokkenstämmen gespritzt hat, bestätigt, daß als erstes und wesentlichstes Zeichen einer Reaktion des reticuloendothelialen Systems eine Vergrößerung und Vermehrung aller ihm angehörenden Zellen ist. Bei ihren Untersuchungen zeigte sich, daß jeweils Lunge, Leber oder Milz die stärksten Veränderungen aufwiesen, während die Nieren wechselnd beteiligt waren. Im Gegensatz dazu meint Kuczinski widerholt Schwellungszustände der Endothelien im Nierenglomerulus beobachtet zu haben, was er als eine endotheliale Reizung bei der Streptokokkeninfektion der Maus auffaßt. Daß jedoch die Reiz- und Schwellungszustände der Parenchymzellen und Endothelien von der Immunitätslage des Körpers abhängen, glaubt Siegmund einwandfrei nachgewiesen zu haben.

Wie schon erwähnt, wurden außer Tusche, Trypanblau usw., auch metallhaltige kolloidale Stoffe zur Prüfung des RES herangezogen. Die weitaus größte Zahl von Versuchen zur Untersuchung des reticuloendothelialen Apparates wurde wohl mit Farbstoffen gemacht. Da wir Menschen aus naheliegenden Gründen nicht gut mit solchen Lösungen spritzen können, wollen wir nur das, was uns für unsere späteren Betrachtungen wichtig erscheint, anführen und uns nicht allzusehr in Einzelheiten verlieren.

Außer Kiyono, Evans, Schulemann u. a. hat besonders Hesse eingehende Vitalfärbungsversuche an Kaninchen angestellt. Besonders bemerkenswert ist, daß die Speicherungsprozesse sich in erster Linie an den reticulären Zellen der Milz, des Knochenmarks, der Lymph-

knoten und den Kupffer'schen Sternzellen der Leber abspielen. Außerdem fand Hesse eine Speicherung der eingeführten Substanzen in den Leberzellen selbst, ohne jedoch dabei zu entscheiden, ob diese Ablagerung in direkter Abhängigkeit zu der in den Sternzellen steht oder nicht. Für die Karminablagerung in den Leberzellen nehmen Möllendorf, Schittenhelm, Eberhardt einen direkten Uebertritt des Karmins von den Kupffer'schen Sternzellen in die Leberzellen als gegeben an. Dasselbe tut Rössle auch für das Eisen. Siegmund spricht sogar von protoplasmatischen Fortsätzen der endothelialen Leberzellen, längs denen der Uebertritt in die Leberzellen erfolgt. Hesse betont jedoch ausdrücklich, daß er Farbstoffansammlung in den Leberzellen, die neben stark beladenen Sternzellen lagen, nicht beobachten konnte. In der Milz finden sich nach den Angaben Hesse's rote körnige Karminablagerungen hauptsächlich in den die Sinus umgebenden Endothelzellen; ebenso findet man eine Speicherung verschiedensten Grades in den Reticulumzellen. Ueber den Befund in der Niere schreibt derselbe Autor: „Das mikroskopische Bild der Niere entsprach völlig dem von Suzuki in seinen akuten Versuchen beobachteten. In den Anfangsteilen der Hauptstücke sieht man besonders viele und große Karmingranula, die gewöhnlich in Reihen angeordnet im basalen Teil der Zelle liegen. Das Epithel der Sammelröhrchen enthält keine Karmingranula. Die Histiocyten des Stromas der ganzen Niere enthalten, ebenso wie in sämtlichen anderen Organen, Karmingranula".

Eine sehr wichtige und wohl auch die interessanteste Frage, die alle auf diesem Gebiet tätig gewesenen und tätigen Forscher beschäftigt, ist die: Kann das reticuloendotheliale System „blockiert" werden oder nicht? Wichtig ist diese Frage deshalb, weil es unter Umständen notwendig ist, sich die Reaktionslage des zur Diskussion stehenden Systems zu therapeutischen Zwecken nutzbar zu machen. Wohl die ersten, die im Zusammenhang mit ihren Versuchen auf diese Frage aufmerksam wurden, waren Lepehne, Nissen, Bieling, Isaac u. a. Sie beobachteten nämlich, daß die Histiocyten durch Uebersättigung mit einer Substanz zur Aufnahme einer anderen bezw. zur Blutfarbstoffverarbeitung oder zur Antikörperbildung unfähig gemacht werden können. Doch steht ein großer Teil der Forscher auf gegenteiligem Standpunkt und bestreitet sogar energisch jede Möglichkeit auch einer nur teilweisen Ausschaltung des RES. (Lubarsch, Rosenthal, Pfeiffer, Petroff u. a.) Nach Seiffert verfügt das RES über eine unbegrenzte Aufnahmefähigkeit und Polyvalenz, die zeitweilig eine akute toxische Beschädigung der einzelnen Zellen vermindern kann. Von Möllendorf, der sich auch eingehend mit der sogenannten „Blockade" des reticuloendothelialen Systems befaßt hatte, konnte positive Beweise dafür bringen, daß wohl eine Ausschaltung des genannten Zellapparates nicht in Frage kommen kann. Wir wollen hier das, was er gefunden hat, wiedergeben. Der Autor schreibt: „Im Großen und Ganzen wird der den Histiocyten einverleibte Stoff entweder intrazellulär verdaut, oder er wird z. B. an die Leberzellen abgegeben (Karmin), oder ein Histiozyt kann infolge über-

mäßiger Inanspruchnahme seines Speicherungsvermögens der Degeneration verfallen. Anders ist es, wenn der Histiocyt unverdauliche Stoffe aufnimmt, wie metallisches Silber (Kollargol), Tusche und dgl. Ein großer Teil des fremden Stoffes wird frei (nach Zerfall der Histiocyten) oder im Inneren von histiocytären Wanderzellen nach den verschiedenen Körperteilen verschleppt". Ich habe im Schrifttum nichts darüber finden können, ob auch Versuche in dieser Richtung an Menschen gemacht worden sind oder nicht.

Völlig außerhalb der Ansichten der bisher genannten Autoren stellt sich R. Freund. Er kommt nämlich auf Grund seiner an Kaninchen gemachten Versuche, bei denen er verschiedene Chemikalien einspritzte, zu dem Schluß, daß das RES kein System ist, das phagocytiert, sondern dessen Speicherungsfähigkeit von der Strömungsgeschwindigkeit des Blutes einerseits und von der Beschaffenheit der Chemikalien andererseits abhängt.

Dies sind in Kürze die Ergebnisse der an Tieren gemachten Versuche. Auf die Besonderheiten und Einzelheiten werden wir bei der Besprechung unserer eigenen Versuche zurückkommen.

2. KAPITEL

Die Speicherungen an Menschen.

1. Versuchsanordnung und histologische Technik.

Ehe wir nun an die Beschreibung unserer menschlichen Fälle herangehen, wollen wir kurz etwas über unsere Versuchsanordnung berichten. Von drei Fällen, von denen uns die Organe zur Verfügung standen, hatte einer der an „Metastasierender Staphylokokkensepsis" litt, aus therapeutischen Gründen Kollargol injiziert bekommen, ein anderer, bei dem die klinische Diagnose auf „Lungen- und Kehlkopftuberkulose" gestellt war, bekam sechs Tage vor seinem Tod 2 mal 0,1 ccm „Siderac" im Abstand von einem Tag intravenös eingespritzt, während bei zwei weiteren Fällen, deren klinische Diagnosen auf „Beckenringfraktur" und „Commotio cerebri" lauteten, keine intravenöse Applikation einer dieser beiden Lösungen erfolgt war. Außerdem hatten wir Gelegenheit die Organe von 6 Lungentuberkulösen zu untersuchen, denen zu Lebzeiten aus therapeutischen Gründen „Eisen-Diasporal" der chemischen Werke Dr. Klopfer G.m.b.H. Dresden intravenös gespritzt worden war.

Das „Eisen-Diasporal" stellt ein kolloidales hochdisperses durch Kupfer und Vanadium aktiviertes Eisenhydroxydoxydul dar. 3 ccm dieser Lösung (1 Ampulle) enthalten 4.00 mg Fe, 0,35 mg V und 0,04 mg Cu. Von dieser Lösung wurde nun jeweils eine bestimmte Menge intravenös verabfolgt, deren Mitteilung wir dem Oberarzt der 2. Medizinischen Klinik, Herrn Dr. Bauke, verdanken. (Die jeweilige Dosis, die appliziert worden ist, ist immer bei der Mitteilung der Krankengeschichte mitangeführt).

Im folgenden wollen wir nun unsere Fälle ausführlich besprechen und dabei feststellen, inwieweit und ob sich die Befunde beim Menschen überhaupt von den Ergebnissen der Tierversuche unterscheiden. Die mikroskopischen Präparate, die wir angefertigt haben, wurden so hergestellt, daß von jedem entsprechenden Fall, der zur Sektion kam, ein Stück Leber, Niere, Milz, Lunge und Knochenmark herausgenommen wurde. Die Organstücke wurden für kurze Zeit in 10% Formalin bei 37° gehärtet und kamen dann in 95% Alkohol, Aceton, Xylol, Paraffin, worin sie auch eingebettet wurden. Die 4 μ dicken Schnitte wurden mit Haematoxylin-Eosin und auf Eisen (Perl's Methode) gefärbt.

Bei der Beschreibung der mikroskopischen Präparate werden wir so vorgehen, daß wir jedesmal zuerst die Haematoxylin-Eosinschnitte, dann die auf Eisenablagerung untersuchten Präparate beschreiben werden.

2. Die menschlichen Speicherfälle

a) Blutspeicherung.

Fall 1. Sekt. No. 1451/1927 Name: B., L. Alter 37 J.

Hauptdaten der Krankengeschichte:

Am 24. 11. 27 um 13^{20} Uhr in schwerem Shock nach einem Autounfall eingeliefert. Nachmittags nach kurzer Erholung wieder Verschlechterung des Allgemeinbefindens; zunehmender Verfall. Exitus etwa 3½ Stunden nach der Einlieferung.

Klinische Diagnose:

Shock, Beckenfraktur, Blasenruptur, Autounfall.

Auszug aus dem Sektionsprotokoll:

Am rechten Glutaeus einige etwa einpfenniggroße Erosionen. Muskulatur des Beckens und des linken Oberschenkels von dunkelroter Farbe. Leber mittelgroß, von braunroter Farbe, glatter Oberfläche, in der zahlreiche dunkelrote Flecke sitzen. Das Becken zeigt multiple Frakturen; der vordere Teil des Beckenringes ist ausgesprengt unter Beteiligung des Hüftgelenkes. Die linke Darmbeinschaufel ist in der Nähe der Synchondrosis sacro-iliaca frakturiert. Wirbelsäule o. B.

Anatomische Diagnose:

Beckenfraktur mit Aussprengung des vorderen Beckenringes und der linken Darmbeinschaufel. Ausgedehntes Haematom des Beckenbindegewebes, der Beckenmuskulatur und der linken Oberschenkelmuskulatur. Blutungen in der Blasenschleimhaut. Erosionen und kleine Haematome am linken Ober- und Unterarm und am rechten Gesäß. Anthrakose der Hilusdrüsen.

Die Hauptdiagnose lautete auf Beckenfraktur.

Leider war von diesem Fall nur noch die Leber vorhanden, sodaß wir die anderen Organe nicht untersuchen konnten.

Mikroskopisch:

Leber: Die in ihrer Struktur noch gut erhaltene Leber zeigt stark hypertrophe Leberzellbalken. An einzelnen Stellen finden sich mittelgroße Bezirke, die aus Leukocyten und Plasmazellen aufgebaut sind. Weiter sieht man größere und kleinere Herde, in welchen von dem ursprünglichen Gewebe nur noch die Leberzellkerne erhalten sind. Eingeschlossen von den Leberzellen sieht man reichliches, feinkörniges Hämosiderinpigment, das sich diffus im ganzen Organ vorfindet. Die Kapillaren sind teilweise vollgefüllt mit den verschiedensten Elementen der Blutbildungsreihe. Außerdem ist eine diffuse, sehr feintropfige Verfettung fast aller Leberzellen festzustellen.

Die in großer Zahl sich vorfindenden Kupffer'schen Sternzellen sind gegenüber der Norm stark vergrößert. Während die meisten von ihnen ziemlich lang sind und eine spindlige Gestalt aufweisen, sind andere dreieckig, halbmondförmig, birnenförmig und manche kreisrund. Die Zellen liegen in ihrer Mehrzahl der Kapillarwand dicht an. Doch sieht man vereinzelt solche, die weit ins Lumen hineinragen. Bis auf ganz wenige, in denen man ein ganz feinkörniges Pigment erkennen kann, lassen sich in keiner der Sternzellen mit Sicherheit irgendwelche Einschlüsse nachweisen.

Bei Anstellung der Berliner Blau-Reaktion findet sich ein feinkörniger, blauer Niederschlag hauptsächlich in den Leberzellbalken, worin er besonders intensiv sich um die Zwickel herum niedergeschlagen hat. In den Leberzellen selbst ist der Niederschlag ganz diffus verteilt. Die Kupffer'schen Sternzellen zeigen an diesen Stellen kaum eine Blaufärbung, während sie an Orten, wo die Leberzellen nicht gespeichert haben, deutlich granuliert erscheinen. Die Intensität ihrer Speicherung ist eine sehr verschiedene. In den halbmond- und birnenförmig gestalteten Sternzellen findet man hauptsächlich die Ausläufer mit ganz feinen Körnchen angefüllt. Ein besonders intensiver blauer Niederschlag ist im Inneren der in das kapillare Lumen hineinragenden Zellen vorzufinden. An einzelnen Sternzellen ist nur ein schmaler blauer Saum am Rand der Zelle zu erkennen. — Das Formalinpigment hebt sich deutlich als zarter brauner Niederschlag in den Leberzellen heraus.

Fall 2. Sekt. No. 352/1935. Name: A., A. Alter: 28 J.

Hauptdaten der Krankengeschichte:

Am 24. 2. 3^{15} Uhr bewußtlos in die Klinik eingeliefert. Auf dem Kopf zahlreiche Platz- und Schnittwunden. Keine neurologischen Symptome. Keine Zeichen sonstiger Verletzungen. Knöcherner Schädel intakt. Wundversorgung. Tutofuscininfusion mit Herzmitteln. 10 Uhr Exitus. Bewußtsein nicht wieder erlangt.

Klinische Diagnose:

Commotio cerebri. Multiple Kopfwunden.

Auszug aus dem Sektionsprotokoll:

Leiche eines jungen Mannes von kräftigem Körperbau und mäßig entwickeltem Fettgewebe. Hautfarbe blaßgelb. In der Haut des rechten Handrückens zwei dreifingernagelgroße, auf dem linken eine noch kleinere Kruste. In der Haut über der linken Kniescheibe eine zehnpfennigstückgroße und eine kleinfingernagelgroße Kruste. Die Kopfhaut ist ausgedehnt rasiert, in der Haut über dem linken Scheitelbein ein 6 cm langer sagittaler scharfrandiger Defekt, der durch drei Kopfnähte verschlossen ist. In der Gegend etwa über dem hinteren Scheitelbeinabschnitt findet sich ein handtellergroßer Bezirk mit zahlreichen Rissen der Kopfschwarte, die teils durch Knopfnähte verschlossen sind, teils leicht klaffen. In der Haut über der linken Schläfengegend ein flacher Schorf von etwa 13 mm Durchmesser. In der linken Hälfte der Oberlippe ein etwa 1½ cm langer scharfrandiger Riß, der durch zwei Knopfnähte verschlossen ist. Im rechten äußeren Gehörgang eingetrocknetes Blut. Die Skleren weiß. Im übrigen in der Haut des Gesichtes noch einige kleine Krusten. Die Kopfschwarte über dem Scheitel ist von ausgedehnten Blutungen durchsetzt, ebenso finden sich auch Blutungen in dem hinteren Abschnitt beider Temporalmuskeln. In den vorderen Polen beider Stirnhirne je ein etwa zehnpfennigstückgroßer Hautdefekt mit Zertrümmerung der Rinde. Im übrigen ist die Hirnsubstanz von sehr fester Konsistenz, die weiße Substanz sehr blutreich, die Zeichnung deutlich. Die Schädelbasis weist in ihrer Mitte einen queren Bruch auf, der hinter der Hypophyse quer durch die Sella turcica hindurch geht und beide mittleren Schädelgruben kurz vor dem Pyramidenansatz durchquert. Links läuft der Bruch dann sagittal durch das laterale Pyramidenende hindurch, schräg nach hinten oben in die Lambdanaht hinein. Nach rechts hin verläuft der Bruch in der Lambdanaht, zieht dann nach vorne durch das laterale Ende der rechten Pyramide hindurch bis zum Bruch in der mittleren Schädelgrube. Von dieser Stelle aus läuft ein bald aufhörender Riß in die rechte Schädelgrube hinein, ein anderer läuft nach vorne etwa in die Mitte des rechten Orbital-

daches, von wo er rechtwinklig abbiegt, quer durch die hinteren Abschnitte des Siebbeines verläuft und sich im Dach der linken Orbita verliert. Beide Lungen frei in der Pleurahöhle. Auf dem Schnitt sind sie lufthaltig, wenig flüssigkeitsreich, mäßig blutreich. Die Bronchien sind mäßig erweitert mit leicht geröteter Schleimhaut. Arterien leer. Milz mittelgroß von braunroter Schnittfläche. Nieren mittelgroß von glatter Oberfläche mit graurötlicher Schnittfläche in Rinde und Mark. Leber mittelgroß, homogen blaßgelblich die Schnittfläche.

Femurmark: Fettmark.

Anatomische Diagnose:

Ausgedehnte Schädelbasisfraktur mit Rindenzertrümmerung in Stirn- und Schläfenlappen. Blutungen und Risse in der Kopfschwarte. Leichter Grad von Lungenoedem.

Mikroskopisch:

Leber: Das Organ zeigt deutliche Läppchenzeichnung, die Zentralvenen sind teilweise stark erweitert. Die Leberzellbalken selbst sind hypertrophisch. Im Lumen der Kapillaren sind neben Erythrocyten, die in dichten Haufen zusammenliegen, auch Elemente der weißen Blutbildungsreihe zu sehen. An einzelnen Stellen sind kleine verfettete Bezirke, in denen die Leberzellen atrophiert sind und großen Fettröpfchenzellen Platz gemacht haben. Ganz vereinzelt sieht man in den Leberzellen, besonders in der Nähe der Zentralvenen eine Ablagerung von einem ganz feinkörnigen hellbraunen Pigment, das hier wohl Haemosiderin ist.

In den Gefäßwänden der im periportalen Gewebe liegenden Gefäße ist eine starke Vergrößerung sowohl der Endothelzellen als auch der Histiocyten der Adventitia festzustellen Die in sehr großer Zahl sich vorfindenden Kupffer'schen Sternzellen sind gegenüber der Norm außerordentlich vergrößert. Ihre Gestalt ist länglich bis oval; an einigen Stellen sind sie sogar dreieckig bis rund. Während die meisten von ihnen mit ihren Ausläufern weit ins Lumen des Gefäßes hineinragen, sind solche zu finden, die obwohl ihr Zelleib deutlich hypertrophiert ist, noch eng der Kapillarwand anliegen und solche, die frei im Lumen liegen. Die letzteren stellen dann große Zellen dar mit einem dunkel gefärbten Kern. Der Kern der übrigen Sternzellen ist meist oval bis nierenförmig und ist ebenfalls intensiv gefärbt. Auch in den verfetteten Bezirken sind die Sternzellen stark geschwollen und haben im übrigen dieselbe Gestalt und denselben Kern wie die in den anderen Teilen des Organes liegenden Zellen. Von einer Aufnahme von Pigment oder corpusculären Elementen durch die Sternzellen ist nichts zu sehen. Berliner-Blaureaktion negativ.

Niere: Die Malpighi'schen Körperchen sind ziemlich groß, ihre Kapselräume sind verschmälert Das Epithel der Harnkanälchen ist überall deutlich und zeigt an keiner Stelle Degenerations- und Reaktionserscheinungen. Im Interstitium ist es zu einem starken Zerfall des Zelleiweißes gekommen. Sonst zeigt das Organ keine Besonderheiten. Berliner-Blaureaktion negativ. Lunge: In den schmalen Alveolarsepten liegen vereinzelte vergrößerte septale Histiocyten, in denen eine Ablagerung eines ganz feinkörnigen braunen Pigmentes nachzuweisen ist. Die bindegewebigen Histiocyten sind nicht vergrößert. In zahlreichen Alveolen ist zellfreigeronnenes Eiweiß. Neben einer ganz schwachen Anthrakose ist noch eine Hyperämie in den

Kapillaren der Septen nachzuweisen. Sonst lassen sich in dem Organ keine Veränderungen antreffen. Bei Anstellung der Berliner-Blaureaktion zeigen die oben beschriebenen vergrößerten und pigmentierten septalen Histiocyten deutliche Blaufärbung.

Milz: Ihre Kapsel ist mäßig verdickt. Die Follikel sind alle vergrößert, auch die Trabekel sind etwas verbreitert. Die rote Pulpa ist sehr blutreich. In ihr sind die Reticulumzellen fast alle vergrößert und haben einen großen, hellen, bläschenförmigen Kern. In zahlreichen von ihnen sind kleine hellbraune Pigmentkörnchen nachzuweisen, die diffus in der Zelle verteilt liegen. Ein ähnliches Bild erhält man von den um die Trabekel herum liegenden reticulären Zellen, doch ist in ihnen das Pigment nur an einzelnen Stellen zu sehen. Die Endothelzellen der venösen Bluträume sind nicht vergrößert. In den Reticulumzellen der Follikel sind keinerlei Pigmenteinlagerungen anzutreffen. Die Anstellung der Berliner-Blaureaktion ergibt eine intensive Blaufärbung der eben beschriebenen pigmentführenden Zellen der roten Pulpa.

Knochenmark: Es zeigt außer einer Zunahme der Fettgewebselemente keine Besonderheiten. Von einer Vergrößerung der Reticulumzellen ist nichts nachzuweisen.

b) Kollargolspeicherung.

Fall 3. Sekt. No. 1318/1928. Name: H., L. Alter: 31 J.

Hauptdaten der Krankengeschichte:

Am 29. 9. Wunde an der zweiten Zehe links.... Am 18. 10.: Befinden weiterhin verschlechtert; 10 ccm 1% Kollargol intravenös; 1 Stunde danach Schüttelfrost von 3/4 Stunde Dauer, Temperaturanstieg auf 40°. Später unter Schweißausbruch Temperatur auf 37,4° abgefallen; Puls 100. Später wurde der Puls klein und weich. Am 19. 10. Exitus letalis.

Klinische Diagnose:

Metastasierende Staphylokokkensepsis nach eitriger Cholangitis.

Auszug aus dem Sektionsprotokoll:

An der zweiten Zehe links vernarbte Wunde mit abgetragenem Nagel, sonst Fuß und Bein ohne Veränderung. Keine Schwellung der Lymphdrüsen in der Inguinalgegend. Leber sehr groß, schwer und von weicher Konsistenz. Oberfläche glatt. Auf der Schnittfläche von dunkelgrüner Farbe; die Läppchenzeichnung ist verwischt. Die Leber ist durchsetzt von sehr zahlreichen bohnen- bis kirschkerngroßen, unregelmäßig begrenzten, gelben, weichen Herden, die teils um die Pfortaderäste, teils um die Gallenwege gruppiert sind. In den Hauptästen der Pfortader finden sich ausgedehnte z. T. zentral, schmierig erweichte Pfröpfe. In einzelnen Aesten der Lebervenen die gleichen Veränderungen. Im Bereich des Magen-Darmkanals ist die Pfortader frei.

Anatomische Diagnose:

Pyämie. Chronische Cholecystitis, Gallenblasenempyem bei multiplen Steinen und Verschlußstein im Ductus cysticus. Eitrige Cholangitis. Eitrig erweichte Pfortaderthrombose und Thrombose einzelner Lebervenen, multiple Leberabscesse. Multiple, große Lungenabscesse (Septische Infarkte), multiple Nierenabscesse und septischer Milzinfarkt. Geronnene Blutmassen in den Bronchien der rechten Lunge. Allgemeiner Ikterus und Trypaflavinverfärbung. Hochgradige Schwellung der Leber und der Nieren mit Verfettung. Offenes Foramen ovale, subendocardiale Blutungen. Wunde an der zweiten linken Zehe mit Entfernung des Nagels.

Die Hauptdiagnose lautete auf Pyämie.

Mikroskopisch:

Leber: Sie zeigt eine hochgradige Schwellung der Leberzellen mit gleichzeitiger starker Erweiterung der Kapillaren. An einzelnen Stellen ist die Struktur des Lebergewebes in einzelne Zellen mit großem, rundem Kern aufgelöst, zwischen denen einzelne Leukocyten eingestreut sind. Während die meisten der Leberzellen frei von jeglichen Einlagerungen sind, zeigen manche eine hochgradige Ablagerung eines sehr feinkörnigen, braunschwarzen Pigmentes. Ab und zu sieht man eine starke Ansammlung von Leukocyten, die gegen das umgebende Lebergewebe scharf abgegrenzt ist und sich meist um das periportale Gewebe herum gruppiert. Die Zentralvenen sind stark erweitert. Die Kapillaren sind mäßig mit Erythrozyten gefüllt, zeigen aber teilweise eine hochgradige Leukocytenanreicherung und große „pigmentbeladene" Rundzellen. In manchen von ihnen sind Bakterienhaufen anzutreffen. Im periportalen Gewebe findet sich eine leukocytäre Infiltration; in den Gallengängen sind häufig Leukocyten zu finden.

Die Kupffer'schen Sternzellen sind deutlich geschwollen und fast alle mit dem schwarzbraunen Pigment beladen, was dazu geführt hat, daß sie teilweise frei im Lumen der Kapillaren liegen. Infolge der Speicherung haben die Endothelzellen die verschiedensten Formen angenommen. Teilweise liegen sie als spindlige, lange Zellen der Kapillarwand dicht an, während sie an anderen Stellen halbmondförmig ins Kapillarlumen hineinragen. Das Pigment selbst nimmt dabei bei den meisten Sternzellen die ganze Zelle ein, während es nur ganz selten einmal in den Ausläufern der Endothelzellen abgelagert worden ist.

Niere: Im Mark und in der Rinde finden sich ziemlich große, vorwiegend aus Leukocyten und Plasmazellen bestehende Abscesse. In einem dieser Abscesse sieht man massenhaft Bakterienhaufen. Im Lumen vieler gerader Harnkanälchen finden sich zum Teil zahlreiche, polymorphkernige Leukocyten, zum Teil Bakterienhaufen. An einzelnen Stellen ist das Epithel der Harnkanälchen nekrotisch.

Die Glomeruli sind alle ziemlich klein; in einzelnen Glomerulusschlingen und in den Epithelien zahlreicher gewundener und gerader Kanälchen hat sich das schon in der Leber gefundene Pigment in Form allerfeinster Körnchen abgelagert. Es findet sich auch in manchen polymorphkernigen Leukocyten und ist in einzelnen Zellen in der Umgebung der Abscesse besonders intensiv abgelagert. Daneben findet sich aber auch ein ganz hellbraunes Pigment, das mehr diffus im Gewebe verteilt ist und wohl Formalin darstellt.

Lunge: In den noch gut erhaltenen Lungenteilen sind die Alveolarwände mäßig verdickt. In den Alveolen befindet sich reichlich zellreiches Exsudat. Andere Teile der Lunge sind durchsetzt von Bakterienhaufen, die teils in den Alveolen, teils in den Gefäßen liegen und eine Zerstörung der Struktur herbeigeführt haben. Um die Bakterienhaufen herum hat sich eine starke Leukocyten- und Rundzelleninfiltration entwickelt. Um die größeren und kleineren Gefäße hat sich reichlich Kohlepigment abgelagert, das auch in einzelnen Zellen im ganzen Präparat nachzuweisen ist. Eine Ablagerung eines anderen Pigmentes ist nicht nachweisbar.

Milz und Knochenmark konnten leider nicht untersucht werden, da diese Organe nicht mehr vorhanden waren.

Fall 4. Sekt. No. 897/1930. Name: B., J. Alter: 25 J.

Hauptdaten der Krankengeschichte:

Seit 1 Jahr an Husten mit Atemnot und gelegentlichen Fieberschüben erkrankt. Seit etwa 4 Wochen Heiserkeit. Ulcus an der Hinterwand des Larynx festgestellt, das mit Aetzung therapeutisch angegangen wurde. Dauernde Gewichtsabnahme. Am 25. 6. intraven. Injektion von 0,1 ccm „Siderac". Am 27. 6. rapide Gewichtsabnahme und intraven. Injektion von 0,1 ccm „Siderac". Am 30. 6. Temperaturanstieg, Puls kaum fühlbar, schwere Hustenanfälle. 13^{05} Uhr plötzlicher Exitus letalis.

Klinische Diagnose:

Lungentuberkulose (käsig-knotig mit Cavernen).

Anatomische Diagnose:

Hochgradige indurierende und cavernöse Phthise beider Lungenoberlappen. Rasch fortschreitende und verkäsende kleinknotige Tuberkulose beider Lungenunterlappen. Obliteration beider Pleurahöhlen mit dicker Schwarte und abgekapselten Empyemen an der Basis. Milztumor. Hochgradige ulceröse Dünn- und Dickdarmtuberkulose. Hochgradige ulceröse Kehlkopftuberkulose. Allgemeine Abmagerung.

Die Hauptdiagnose lautete auf Lungentuberkulose.

Mikroskopisch:

Leber: Die Kapsel ist stark verdickt. Die Leberzellen sind deutlich geschwollen, die Kapillaren sind ebenso wie die mit Blut gefüllten Zentralvenen stark erweitert, enthalten viele Monocyten und vereinzelt polymorphkernige Leukocyten. Die Leber ist durchsetzt von großen Fettvakuolen, die um die Zentralvenen herum sehr klein sind. Außerdem sieht man überall größere und kleinere Tuberkel. Teilweise enthalten sie typische Langhans'sche Riesenzellen. Im periportalen Gewebe, in dessen Nähe ein Tuberkel liegt, ist es zu einer starken lymphocytären Infiltration gekommen, die zu einer Zerstörung vorwiegend der kleinen Gallengänge geführt hat. Mit Leukocyten vollgepfropfte Gefäße sind reichlich in der Umgebung der Tuberkel zu finden. Zahlreiche Vakuolen (wahrscheinlich die Reste der ursprünglichen Kerne) sind in manchen der Riesenzellen zu sehen.

Die vergrößerten Kupffer'schen Sternzellen liegen teils der Kapillarwand dicht an, teils ragen sie ins Lumen hinein und teils liegen sie abgelöst in den Kapillaren. Sie haben einen mächtig vergrößerten Zelleib mit mandelförmigem Kern, während manche von ihnen einen spindligen Kern haben, aber deutlich verdickte protoplasmatische Fortsätze aufweisen. Die in den verfetteten Teilen der Leber gelegenen Endothelzellen sind klein und uncharakteristisch, so daß es schwer ist, sie als solche zu identifizieren. Von einer nennenswerten Aufnahme von Pigment oder Bakterien ist nichts zu erkennen. Die Eisenreaktion ist negativ ausgefallen.

Niere: Die Kapselräume der teilweise etwas hypertrophischen Glomeruli sind alle stark erweitert. Das Epithel der in der Rinde gelegenen Harnkanälchen ist aufgelockert. Teilweise liegen die Epithelzellen im Lumen der Kanälchen. Die Harnkanälchen im Mark sind vollkommen intakt. In einzelnen geraden Kanälchen sind Erythrocytencylinder und vereinzelte Leukocyten zu erkennen. Die Wand der kleinen und kleinsten Gefäße ist teilweise sehr verdickt.

Genau wie in der Leber, so ist auch hier eine Aufnahme von Pigment oder Bakterien durch die Endothelzellen der Glomerulusschlingen oder die Epithelien der Harnkanälchen nicht erfolgt. Auch bei Anstellung der Berliner-Blaureaktion läßt sich derselbe Befund erheben.

Lunge: Die Alveolarsepten sind fast alle stark verdickt. In den Alveolen findet sich reichlich zellreiches Exsudat mit vielen „Herzfehlerzellen". Diese Herzfehlerzellen sind dreieckig bis rund und deutlich dunkelbraun bis schwarz pigmentiert. An einer Stelle sieht man untereinander konfluierende Tuberkel. Diese Knoten zeigen den charakteristischen Aufbau: zentrale Verkäsung, Epitheloidzellen, Lymphocytensaum und lymphocytäre Infiltration der Umgebung. Langhans'sche Riesenzellen sind nur sehr spärlich vorhanden. Auffallend sind in dem tuberkulösen Granulationsgewebe eine Menge von großen, hellen Zellen mit kleinem dunkelfärbbarem Kern, die teilweise in dichten Haufen zusammenliegen und keine Speicherung aufweisen. Die Bronchien, deren Wand teilweise zerstört ist, enthalten große Mengen Schleim, der durchsetzt ist von zahllosen kleinen Rundzellen. In der Adventitia der Gefäße und in ihrer weiteren Umgebung lassen sich reichlich dreieckige bis runde Zellen nachweisen, die eine dunkelbraune bis schwarze Körnelung haben. An einzelnen Stellen hat sich das Pigment zu schwarzen Massen zusammengeballt. Bei Anstellung der Eisenreaktion zeigen die pigmentführenden Zellen keinerlei Blaufärbung.

Milz: Das Milzgewebe ist zum größten Teil in seiner ursprünglichen Form nicht mehr erhalten. Während die weiße Pulpa durch parallelfaserige Bindegewebszüge, in denen zahlreiche Gefäße verlaufen, ersetzt worden ist, sind von der roten Pulpa noch kleine Reste vorhanden. Das Organ ist durchsetzt von größeren und kleineren Tuberkeln, die fast alle zentral verkäst sind und einige Langhans'sche Riesenzellen aufweisen. In dem tuberkulösen Granulationsgewebe sind teilweise noch Reste des ursprünglichen Milzgewebes vorhanden. Die Wandungen der noch erhaltenen Gefäße sind verdickt.

Die in der Wand der Venensinus gelegenen „Uferzellen" Siegmund's haben einen ziemlich großen, hellen, bläschenförmigen Kern und sind von den sonst im Präparat anzutreffenden Reticulumzellen der roten Pulpa nur schwer zu trennen, insbesondere, da beide Zellarten nicht gespeichert haben und letztere aussehen wie die Histiocyten in den Wandungen der venösen Sinus.

Knochenmark: Das von einigen großen, reichlich mit Blut gefüllten Gefäßen durchzogene Knochenmark, zeigt außer den Elementen der Blutbildungsreihe und den Fettzellen nichts Besonderes.

Die Zellen des reticulären Gewebes, erkenntlich an dem sehr großen, bläschenförmigen Kern, zeigen keine Zeichen einer Aufnahme irgendeines fremden Stoffes. Die Wandzellen der venösen Kapillaren haben alle einen hellen, spindeligen bis ovalen Kern und lassen keine Speicherung erkennen.

Auffallend dagegen ist in den großen Blutgefäßen die große Zahl von Zellen, in denen dunkelbraunes Pigment zu sehen ist. Bei einzelnen dieser Zellelemente läßt sich mit großer Deutlichkeit ein heller, ovaler Kern erkennen. In ihnen liegt das Pigment dann nur in vereinzelten allerfeinsten Körnchen; in anderen dieser Zellen ist das Pigment zu großen Haufen zusammengeballt, sodaß ihr Kern nur sehr schwer zu erkennen ist. An einzelnen Stellen müssen diese Zellen zugrunde gegangen sein, denn es lassen

sich von ihrem Kern nur noch zarte Umrisse erkennen, obwohl nur sehr wenig Pigment vorhanden ist. Aehnlich gebaute Zellen sind auch in den Knochenmarkshöhlen zu finden, doch kommen sie dort nur vereinzelt vor. Sie besitzen denselben Kern wie die eben beschriebenen Zellelemente, nur unterscheiden sie sich von ihnen dadurch, daß das Pigment oft bis in ihre Ausläufer hinein zu sehen ist, und daß der Kern deutlicher hervortritt.

Bei Anstellung der Eisenreaktion ergibt sich, daß keine der in den großen Gefäßen liegenden pigmentführenden Zellen eine positive Reaktion zeigt. Eine solche trifft dagegen in verstärktem Maße bei den in den Knochenmarkshöhlen liegenden Zellen zu. Es ist deutlich zu erkennen, wie das blaugefärbte Pigment teils feinkörnig, teils schollig in den Zellen liegt, den hellrot gefärbten Kern zwischen sich lassend. In einzelnen der venösen Kapillaren sind auch große Zellen zu sehen, die keine Ausläufer aber blaugefärbtes Plasma haben. Bei den Wandzellen der venösen Kapillaren ist die Berliner-Blaureaktion negativ ausgefallen.

c) Eisendiasporalspeicherung.

Fall 5. Sekt. No. 925/1934. Name: K., M. Alter: 31 J.

Hauptdaten der Krankengeschichte:

1916 Lungenentzündung. 1929/30 Kur in Ruppertshain. November 30 Husten, Auswurf, Nachtschweiße. 1932 Anlegen eines doppelseitigen Pneumothorax links und rechts. 1933/34 Eingehen des doppelseitigen Pneumothorax in Ruppertshain. Seit Januar 34 Heiserkeit. In letzter Zeit verschiedentlich Atemnotanfälle.

Während ihres Aufenthaltes in der Klinik bekam die Patientin 6 Injektionen „Eisen-Diasporal" zu je 9 ccm.

Klinische Diagnose:

Doppelseitige Cavernös-cirrhotische Lungentuberkulose. Larynxtuberkulose.

Auszug aus dem Sektionsprotokoll:

Leiche einer jungen Frau in sehr reduziertem Ernährungszustand. Bei Eröffnung des Thorax kollabieren die Lungen nicht. Die Pleuren sind in ganzer Ausdehnung verwachsen und schwer lösbar. Lungenoberfläche ist schwarzgrau. In beiden Lungen fühlt man zahlreiche harte Bezirke und Knötchen. Auf dem Schnitt finden sich in der rechten Lunge eine etwa kleinapfelgroße und mehrere etwa kirschgroße Cavernen mit fester Wandung im Oberlappen. In der ganzen Umgebung, nach der Basis an Zahl abnehmend, sind zahlreiche teils verkäsende, teils indurierende Knoten und Knötchen. In beiden Lungenspitzendritteln befinden sich größere Bezirke, die aus narbigem Gewebe bestehen. Leber unverändert. Die Milz etwas vergrößert und von grauroter Farbe. Pulpa läßt sich abstreifen. Die Nieren sind unverändert.

Anatomische Diagnose:

Schwere cavernöse Lungentuberkulose rechts. Kleinknotige, teils indurierende Tuberkulose der linken Lunge. Flächenhafte Pleuraverwachsungen beiderseits. Schwerste tuberkulöse Ulcera im Darm. Geringe Dilatation des rechten Herzens. Schleimhautpolyp im Rectum.

Mikroskopisch:

Leber: Ihre Kapillaren und Zentralvenen sind erweitert, wobei in ersteren Monocyten und polymorphkernige Leukocyten nachzuweisen sind. Außer

einigen kleinsten und kleinen umschriebenen Herden einer großtropfigen Verfettung bietet die Leber als solche im Parenchym keine Besonderheiten.

Die Sternzellen sind zumeist auf ein Vielfaches ihrer ursprünglichen Größe angewachsen. Einige dieser vergrößerten Zellen lassen keine Speicherung erkennen. Die meisten sind jedoch von feinen, dunkelbraunen Pigmentkörnern erfüllt. Zum Teil liegen die Endothelzellen der Kapillarwand eng an, zum Teil nehmen sie „Fangstellung" ein oder liegen abgelöst im Lumen der Kapillaren. Ihre Gestalt wechselt sehr. Viele von ihnen sind lang und spindelig, andere dreieckig oder rund, während manche sternförmig in den Kapillaren ausgebreitet liegen. Auch der Grad der Speicherung ist verschieden stark. Zellen mit einem zartbraunen, feinkörnigen Niederschlag sind zu sehen, weiter solche, in denen sich die Pigmentkörner in dunklen Haufen zusammengeballt haben. Diese Zellen sind kreisrund und ohne Ausläufer. Auch in den verfetteten Bezirken sind die Kupffer'schen Sternzellen sehr stark geschwollen, die ebenfalls eine intensive Ablagerung des Pigmentes aufzuweisen haben.

Der Kern der Sternzellen ist durchweg groß, oval bis nierenförmig und manchmal sehr blaß gefärbt.

In einzelnen im periportalen Gewebe verlaufenden Gefäßen sind große, reichlich mit Pigment beladene Zellen zu sehen, die keine Ausläufer haben. In der Adventitia einiger periportaler Gefäße lassen sich öfters pigmentführende Zellen nachweisen. Die Berliner-Blaureaktion zeigt, daß alle pigmentführenden Zellen deutlich, mehr oder weniger stark, blau granuliert sind.

Niere: Gefäße sind reichlich mit Blut gefüllt. In den Kapillarschlingen einzelner Glomeruli sind feinste Ablagerungen von dunkelbraunem nadelförmigem Pigment festzustellen, das sich auch in den Wandungen vieler Gefäße nachweisen läßt. Auffallend ist, daß man viel Pigment zum Teil frei, zum Teil in Zellen mit großem chromatinreichen Kern gebunden, in den Lumina vieler Gefäße sieht, wo es in größeren Haufen zusammengeballt ist. Ohne daß Pigment zu den in der Umgebung liegenden Harnkanälchen in Beziehung getreten wäre, liegt solches in schmalen langgestreckten Zellen der Gefäßwände. In den Glomerulusschlingen hat es sich z. T. feinkörnig, z. T. in größeren Klumpen niedergeschlagen, ohne daß eine besondere Affinität zu bestimmten Zellen dieses Gebietes festzustellen ist. In einzelnen Endothelzellen mancher Glomeruluskapseln ist es zu einer ganz schwachen Pigmentablagerung gekommen.

In den Epithelien der gewundenen und der geraden Harnkanälchen ist kein Pigment zu sehen.

Die Eisenreaktion ergibt, daß nur wenige der in den Glomerulusschlingen liegenden pigmenthaltigen Zellen blau gefärbt sind. Genau dasselbe Bild erhält man von den in der Umgebung der Gefäße liegenden Zellen. In den Lumina der Gefäße sind die großen Pigmentzellen deutlich blau granuliert.

Formalinpigment findet sich in diffuser Verteilung im ganzen Präparat.

Lunge: In den noch erhaltenen Lungenteilen sind die Alveolarsepten verdickt und die Alveolen mit zellreichem Exsudat angefüllt. In manchen Alveolen sieht man eine mit Eosin rot gefärbte Masse, in der viele abgestoßene Alveolarepithelien liegen.

Ein großer Teil des ursprünglichen Lungengewebes ist jedoch durch Bindegewebe ersetzt, das von zahlreichen Gefäßen durchzogen wird. Außerdem sind mehrere kleinere und größere Tuberkel zu sehen, die typisch gebaut sind, bei denen es aber nur teilweise zu einer zentralen Verkäsung gekommen ist. Während die Wand der Bronchiolen noch intakt ist, ist die der Bronchien bis auf kleine Reste zerstört. In ersteren befindet sich reichlich Schleim mit vereinzelten Lymphocyten; letztere sind leer. In der Umgebung der Bronchien ist es zur Ausbildung eines tuberkulösen Granulationsgewebes gekommen, in das auch einige Riesenzellen eingestreut sind. Beherrscht wird jedoch das Bild von einer außerordentlich starken lymphocytären Infiltration des tuberkulösen Lungengewebes, in der sich nur wenig Plasmazellen und Epitheloidzellen nachweisen lassen.

Eine Pigmentspeicherung ist in den Alveolarepithelien nicht zu sehen. Zum Teil in den Gefäßen, z. T. in deren Umgebung liegen große Zellen mit dunkel gefärbtem und solche mit spindligem Kern, die gespeichert haben. Zahlreiche der septalen Histiocyten (Zellen mit schmalem spindligem Kern) zeigen eine feinkörnige Speicherung. Auffallend ist, daß, genau wie in der Niere, die pigmentführenden Zellen sich entweder in den Gefäßlumina, den Gefäßwänden oder in den Septen in der engeren Umgebung der Gefäße vorfinden. Viele der bindegewebigen Histiocyten sind geschwollen und reichlich mit Pigment beladen. Im tuberkulösen Granulationsgewebe sind keinerlei pigmentführende Zellen zu finden.

Eine Anthrakose ist nur im mäßigen Grade vorhanden. Die bindegewebigen und septalen pigmenthaltigen Histiocyten zeigen bei Eisenreaktion eine deutliche Blaufärbung ihres Plasmas, die teilweise außerordentlich intensiv ist. Im tuberkulösen Granulationsgewebe ist keine einzige blaugefärbte Zelle zu sehen. Auch die in den Gefäßlumina liegenden Zellen zeigen einen negativen Ausfall der Berliner-Blaureaktion.

Milz: Pathologische Veränderungen irgendwelcher Art sind nicht nachzuweisen. Die histiocytäre Uferzellenschicht der venösen Sinus hat schmale langgestreckte Kerne aber keine korpusculären Einlagerungen. Am Rande der mäßig vergrößerten Malpighischen Körperchen und sonst in der roten Pulpa sind einige geschwollene Reticulumzellen zu sehen, deren reichliches Pigment aus kleinen dunkelbraunen Nadeln besteht.

Verstreut über das ganze Organ sieht man reichlich Zellen, die einen großen, ovalen bis runden, hellen Kern besitzen (Splenocyten?) und keinerlei Pigment enthalten. Sonst ist diffus im ganzen Gewebe ein feinkörniges, hellbraunes Pigment abgelagert, das aber in keiner Beziehung zu dem reticuloendothelialen Zellsystem der Milz steht.

Neben ungefärbten braunen bis hellbraunen Pigmentablagerungen, die teils feinkörnig, teils nadelförmig sind, finden sich große Gebiete im Organ, in denen eine positive Berliner-Blaureaktion eingetreten ist. Die meisten der reticulären und histiocytären Pulpazellen haben eine hellblaue Färbung ihres Plasmas aufzuweisen. An anderen Stellen ist die Blaufärbung so diffus, daß nicht mit Sicherheit gesagt werden kann, an welche der dem Pulpagewebe angehörenden Zellen sie gebunden ist.

Knochenmark: Es enthält außer den Elementen des hämatopoetischen Apparates viele Megakaryocyten und sehr zahlreiche Fettvakuolen. In einigen von den geschwollenen Reticulumzellen ist in den Ausläufern der Niederschlag des dunkelbraunen Pigmentes zu sehen, der in der gewohnten Form stattgefunden hat. In einzelnen dieser Zellen hat sich das Pigment

zu dichten Haufen zusammengelagert. Auch in einzelnen Wandzellen der venösen Kapillaren ist es nachzuweisen, wo es sich entweder auch in den Ausläufern oder um die Kerne herum abgelagert hat. Verschiedene Megakaryocyten haben anscheinend auch einzelne Pigmentteilchen in sich aufgenommen. Im großen und ganzen ist die Speicherung nur eine sehr geringe.

Die Berliner-Blaureaktion bestätigt, daß es sich bei der Pigmentablagerung in den Reticulumzellen um das einverleibte „Eisen-Diasporal" handelt. Man sieht deutlich die blaugefärbten Ausläufer der genannten Zellen.

Fall 6. Sekt. No. 973/1934. Name: E., F. Alter: 42 J.

Hauptdaten der Krankengeschichte:

Im April 1934 Lungen- und Kehlkopftuberkulose festgestellt. Starke Gewichtsabnahme. Erhöhte Temperatur.

Dem Patienten wurden 8 Injektionen mit „Eisen-Diasporal" zu 3 ccm gemacht. Die letzte Injektion erhielt er 4 Tage ante mortem.

Klinische Diagnose:

Doppelseitige Lungentuberkulose. Kehlkopftuberkulose.

Auszug aus dem Sektionsprotokoll:

Leiche eines hochgradig abgemagerten Mannes. Totenstarre gelöst. Leichenflecke an den dorsalen abhängigen Partien. Links totale, sehr feste Verwachsungen der Pleurablätter. Lungen groß und schwer. Pleura der linken Lunge stark fibrös verdickt. Auf beiden Pleuren zahlreiche hirsekorngroße gelbliche Knötchen. Der linke Oberlappen und die oberen Partien des Unterlappens sind sehr derb und verdichtet. Im linken Oberlappen ein kleinapfelgroßer und zwei kleinere Hohlräume mit glatter, derber Kapsel, die mit dem Bronchialsystem kommunizieren. Auf dem Schnitt weiter sehr dicht stehende z. T. konfluierende gelbliche Knötchen. Die gleichen Veränderungen in den oberen Abschnitten des linken Unterlappens. Zwischen den Knötchen befindet sich hepatisiertes Lungengewebe. In den unteren Partien des linken Unterlappens nur vermehrter Blutgehalt. In der Spitze des rechten Oberlappens eine kirschgroße, runde, derb- und glattwandige Höhle. In der ganzen rechten Lunge der gleiche Befund wie links. Leber von entsprechender Größe. Auf dem Schnitt ohne pathologischen Befund. Milz ohne pathologischen Befund. Nieren von entsprechender Größe, glatt; Rinde nicht verschmälert. Beiderseits, rechts im unteren, links im oberen Teil des Nierenbeckens knötchenförmige, erbsengroße, gelbe derbkäsige Bezirke, die an einigen Stellen die Schleimhaut durchbrechen und strahlenförmig ins Mark einziehen.

Anatomische Diagnose:

Cavernöse cirrhotische und frischere acinöse Lungentuberkulose beider Oberlappen mit miliarer Aussaat über beiden Lungen. Sehr feste, totale Pleuraverwachsungen über der linken Lunge. Einzelne miliare Tuberkel in beiden Pleuren. Schwerste ausgedehnte ulceröse Darmtuberkulose im unteren Ileum und oberen Colon mit Serosatuberkeln. Fibrinös-eitrige, umschriebene Peritonitis mit Verwachsungen über mehreren vor dem Durchbruch stehenden Schleimhautgeschwüren oberhalb der Symphyse und im kleinen Becken. Umschriebene verkäsende tuberkulöse Ulcera der Blasenschleimhaut. Ulceröse Kehlkopftuberkulose. Blinde Endigung des Ductus thoracicus an einem verkästen lumbalen Lymphknoten. Verkäsende Tuber-

kulose der linken Samenblasen und des linken oberen Ductus deferens. Dilatation des ganzen Herzens. Oedem des subepicardialen Gewebes. Seröser Herzbeutelerguß.
Die Hauptdiagnose lautete : Generalisierte Tuberkulose.

Mikroskopisch:

Leber: Ihre Kapsel ist verdickt. Die Leberzellen und Kupffer'schen Sternzellen sind deutlich geschwollen. Kapillaren, Zentralvenen und Gefäße des periportalen Gewebes sind erweitert. Im Organ verstreut liegen einzelne kleine Herde mit lymphocytärer Infiltration, in denen das ursprüngliche Lebergewebe durch Bindegewebe ersetzt worden ist. Außerdem ist es in mehreren Gebieten, besonders in der Umgebung der eben beschriebenen Herde, in den Leberzellen zu einem Verlust der Kerne gekommen, ohne daß jedoch die Struktur vollständig zerstört worden ist. Im periportalen Gewebe sind die großen und kleinen Gallengänge noch gut erhalten. In einzelnen Kapillaren liegen sehr viele Reste von roten Blutkörperchen, viele große, vereinzelt kleine Lymphocyten und Zellen mit großem, tiefdunklem Kern und hellem Plasmahof.

Die gegenüber der Norm vergrößerten Sternzellen haben entweder einen langen, schmalen und halbmondförmigen Kern, oder einen kleinen bohnenförmigen bis runden. Die Intensität ihrer Speicherung ist eine sehr verschiedene. Neben Zellen, die nur verhältnismäßig wenig Pigment in sich aufgenommen haben, gibt es solche, in denen es sehr reichlich vorhanden ist. Auch die Zellformen sind sehr verschieden. Viele der Sternzellen, die kein Pigment in sich aufgenommen haben, liegen abgelöst in den Kapillaren, während die mit Pigment beladenen meistens noch mit einem ihrer weitläufigen, pigmentierten Ausläufer mit der Kapillarwand in Verbindung stehen. Weiter ist auffallend, daß sehr viele Leberzellen Pigment in sich aufgenommen haben, und zwar gibt es neben solchen, die das gleiche wie die Sternzellen gespeichert haben, auch Zellen, in denen sich ein ganz feinkörniges, hellbraunes Pigment niedergeschlagen hat. Unpigmentierte Reticulumzellen sind in größerer Zahl dort anzutreffen, wo in den Leberzellen das dunkelbraune Pigment sich vorfindet, dagegen ist der Grad der Speicherung in den Endothelzellen dort ein höherer, wo in den Leberzellen das feinkörnige Pigment vorhanden ist. Die Aufnahme von anderen korpusculären Elementen ist auch hier, genau wie in den bisher beschriebenen Fällen, nicht nachzuweisen.

Ein großer Teil der Kupffer'schen Sternzellen zeigt bei der Perl'schen Reaktion eine deutliche Blaufärbung ihres pigmentierten Zelleibes. Besonders stark ist diese Blaufärbung in den frei im Kapillarlumen liegenden Endothelzellen. Auch fast alle Leberzellen zeigen eine deutliche Blaufärbung.

Niere: Die Kapselräume der Glomeruli sind erweitert. Die Gefäße sind teilweise mit Erythrocyten vollgepfropft. In den Kapillarschlingen der Glomeruli und ab und zu auch in den Vasa afferentia findet sich eine Ablagerung von Eisenpigment. Dieselbe Beobachtung können wir auch in den Anfangsteilen der Tubuli contorti erster Ordnung machen. Eine Ablagerung des Pigmentes in den basalen Teilen der Zellen kann nicht sicher nachgewiesen werden. Die Ablagerung des Pigmentes hat wiederum in Nadelform stattgefunden. Bei Anstellung der Berliner-Blaureaktion ergibt sich eine deutliche Blaufärbung dieser Zellen.

Lunge: Die Alveolarsepten sind diffus verdickt. In den Alveolen befinden sich einige abgestoßene Alveolarepithelien. Die ganze Lunge ist durch-

setzt von zahlreichen typisch gebauten, miliaren Tuberkeln, die alle zentrale Verkäsung zeigen, keine Riesenzellen, aber reichlich Epitheloidzellen haben. Die Tuberkel konfluieren teilweise untereinander. In den schwielig verdickten Septen hat eine starke anthrakotische Ablagerung stattgefunden. Wegen der reichlichen Ablagerung von Kohle gelingt der Nachweis von Eisenpigment nicht.

Milz: Sie hat nur eine geringe Zahl von Follikeln, zeigt aber sonst keine pathologischen Veränderungen. Die Wandzellen der Sinus sind teilweise geschwollen und haben einen bläschenförmigen Kern. In einzelnen von ihnen sind große Mengen eines dunklen Pigmentes abgelagert. An anderen Stellen findet man Sinusendothelzellen ohne Speicherung, deren Kern ebenfalls stark geschwollen ist. Die Reticulumzellen der Pulpa sind stark hypertrophisch; in ihnen ist das oben beschriebene Pigment vorwiegend in Körnchenform abgelagert. Teilweise ist die Speicherung so intensiv, daß der Zellkern kaum zu erkennen ist. Vereinzelt sind auch geschwollene Reticulumzellen zu sehen, die keine Speicherung aufzuweisen haben. Auffallend ist, daß die Reticulumzellen, die um die mäßig verdickten Trabekel herum liegen, intensiv gespeichert haben. Die Anstellung der Berliner-Blaureaktion ergibt, daß tatsächlich in großem Umfange eine starke Ablagerung des zugeführten Eisenpigmentes stattgefunden hat. Die Blaufärbung geht sogar so weit, daß an einzelnen Stellen des Präparates eine genaue Beschreibung der Zellen gar nicht mehr gegeben werden kann, da sich der blaue Farbstoff in großen Klumpen niedergeschlagen hat. Auch hier läßt sich wieder deutlich erkennen, daß auch um die Trabekel reichlich Pigment abgelagert ist.

Knochenmark: Das ursprüngliche Knochenmark wird durch eine zarte, rosa, homogene Masse dargestellt, in der mehrere kleinere und größere Gefäße liegen. Außerdem sind mehrere Vakuolen nachzuweisen, die leergelaufenen Fettröpfchenzellen entsprechen. Das ganze Organ ist außerordentlich zellarm, so daß über die Art der Zellen nichts Genaues gesagt werden kann. Die Eisenreaktion ist negativ ausgefallen.

Fall 7. Sekt. No. 1032/1934. Name: Sp., H. Alter: 57 J.

Hauptdaten der Krankengeschichte:

1927 erstmals mit Bluthusten erkrankt. Mehrere Kuren. Seit 24. 3. 1934 wieder in stationärer Behandlung. Mehrmals Lungenbluten. Dauernde Verschlechterung des Zustandes.

Der Patient erhielt 10 Injektionen „Eisen-Diasporal" zu 3 ccm, die letzte 4 Wochen ante mortem.

Klinische Diagnose:

Doppelseitige, linksseitig cavernös-cirrhotische, exsudative Lungentuberkulose. Cavum im linken Oberlappen. Rechts Sinusschwarten, Pleuraschwartenbildung. Tuberkulose des Kehlkopfes.

Auszug aus dem Sektionsprotokoll:

Männliche Leiche in ausreichendem Ernährungszustand. Totenstarre vorhanden, Totenflecke an den abhängigen Partien. Knochenbau und Muskulatur kräftig. Brustsitus ohne Besonderheiten. Ueber beiden Lungen flächenförmige Pleuraverwachsungen, links stärker als rechts. Ueber der linken Lungenspitze sind diese Verwachsungen so ausgedehnt, daß die Lösung selbst unter Mitnahme der Pleura costalis nicht ohne Substanzverlust möglich ist. Die Pleura pulmonalis ist gelblich, derb, verdickt. Im linken

Oberlappen finden sich einzelne etwa kleinapfelgroße Höhlen mit schwärzlicher, derber Wandung, die auf der Innenfläche leicht höckrig ist. Das erhaltene Lungengewebe ist derb, schwärzlich gefärbt und läßt auf dem Schnitt einzelne hirsekorngroße helle Knötchen erkennen. In den ventralen Anteilen des linken Unterlappens sieht man einzelne ungefähr walnußgroße Hohlräume, die mit einer dickflüssigen eitrigen Masse angefüllt sind. Ihre Wandung ist von gekörnter Beschaffenheit. In den übrigen Anteilen des Unterlappens sieht man, etwa stecknadelknopfgroße, weißlich-gelbliche, käsige Bezirke. Die rechte Lunge ist im ganzen ziemlich derb von schwärzlicher Farbe, flüssigkeitsreich. Auf dem Schnitt sieht man zahlreiche schwärzliche, vorwiegend in der Nähe von Bronchien gelegene stecknadelkopfgroße Knötchen; es finden sich auch weißliche Knötchen gleicher Art. Die Leber hat eine braune bis hellbraune Farbe, eine mäßig feste Konsistenz, deutliche Läppchenzeichnung mit deutlichen Zentralvenen. Die Milz ist auf ihrer Oberfläche glatt. Ihre Farbe ist dunkelrot, ihre Konsistenz fest. Follikelzeichnung ist deutlich, Pulpa kaum abstreifbar. Auf dem Schnitt sieht man einzelne weißliche, etwa hirsekorngroße Knötchen. Die Kapsel der Nieren ist leicht abziehbar. Ihre Farbe ist graurot; feste Konsistenz. Deutliche Mark- und Rindenzeichnung. Nierenbecken ist frei.

Anatomische Diagnose:

Chronische, cavernös-indurierende Tuberkulose des linken Oberlappens mit ausgedehnten Pleuraverwachsungen. Kleiner käsig-pneumonischer Herd mit zentraler Einschmelzung in den vorderen Anteilen des linken Oberlappens. Einzelne Tuberkel in der rechten Lunge. Anthrakose beider Lungen. Ulceröse Tuberkulose der Epiglottis, des linken Stimmbandes und der ganzen Trachea. Ulceröse Dünndarmtuberkulose mit einzelnen Serosatuberkeln. Tuberkulose der Prostata, der rechten Samenblase und des rechten Samenstranges. Dilatation des ganzen Herzens. Sehnenflecke auf der Vorderfläche des Herzens. Geringe Stauungsleber mit Bindegewebsvermehrung. Stauungsmilz. Stauungsnieren.

Die Hauptdiagnose lautete auf Lungentuberkulose.

Mikroskopisch:

Leber: Ihre Kapsel ist mäßig verdickt. Zentralvenen und die Gefäße des periportalen Gewebes sind stark, die Kapillaren selbst nur schwach erweitert. Diffus über das ganze Organ ausgebreitet, findet sich, an der Peripherie der Läppchen gelegen, eine großtropfige Verfettung.

Die Elemente des endothelialen Zellapparates sind durchweg stark geschwollen und haben meistens einen blassen, spindligen, ovalen oder abgerundeten Kern. Die Zellen liegen entweder der Kapillarwand dicht an, ragen schräg ins Lumen hinein oder liegen abgestoßen in demselben. Der Grad ihrer Speicherung ist sehr verschieden. Teilweise ist das Pigment so intensiv abgelagert, daß der Zellkern kaum zu erkennen ist, teilweise finden sich aber auch Kupffer'sche Sternzellen, in denen keinerlei Ablagerung stattgefunden hat, obwohl diese gegenüber der Norm deutlich vergrößert sind. In den Endothelzellen, die noch mit der Kapillarwand in irgend einer Verbindung stehen, hat sich das Pigment vorwiegend in Nadelform in ihren Ausläufern niedergeschlagen. An einzelnen Stellen finden sich in den Kapillaren abgestoßene Kupffer'sche Sternzellen, mit großem, rundem Kern und großem Zelleib, der vollgepfropft ist mit Pigmentnadeln. In den verfetteten Randpartien der Leberläppchen haben die Sternzellen nur eine schwache Speicherung aufzuweisen, obwohl auch diese deutlich geschwollen sind. Nur wenige der Kupffer'schen Sternzellen und vereinzelte Histiocyten der Gefäße zeigen Blaufärbung.

Niere: Ihre Glomeruli sind alle ziemlich groß. Die Wandungen der Interlobulargefäße sind stark verdickt. In den Kapillarschlingen der Malpighischen Körperchen sowohl in den Interlobulargefäßen wie auch in dem übrigen Kapillarschlingennetz sind reichlich Erythrocyten und ganz vereinzelt einzelne polymorphkernige Leukocyten anzutreffen. Eine Ablagerung von Pigment hat nur in sehr geringem Umfange stattgefunden. In einzelnen Glomerulusschlingen hat es sich wieder in Nadelform abgelagert. Auch finden wir es im Lumen einiger Interlobulararterien, ohne jedoch mit Sicherheit feststellen zu können, ob es an korpusculäre Elemente gebunden ist oder nicht. In den Epithelien der Harnkanälchen, speziell in denen der Tubuli contorti erster Ordnung ist keinerlei Ablagerung festzustellen. Im übrigen läßt sich an dem Organ kein besonderer Befund erheben. Die Ausführung der Eisenreaktion läßt eine deutliche Blaufärbung an den eben angeführten Stellen erkennen.

Lunge: In den noch erhaltenen Teilen des Lungengewebes findet sich eine diffuse Verdickung der Alveolarsepten, in denen die Alveolarepithelien erheblich vergrößert erscheinen. Die Alveolen enthalten zellreiches Exsudat, das neben Fibrin vorwiegend aus einer großen Zahl von stark geschwollenen, abgestoßenen Alveolarepithelien besteht, zwischen die sich einige polymorphkernige Leukocyten eingelagert haben. Außerdem finden sich zahlreiche kleinere und größere typisch gebaute Tuberkel, die nur ganz vereinzelt einmal Langhans'sche Riesenzellen enthalten. Einige von ihnen lassen auch eine zentrale Verkäsung vermissen. Die Gefäßlumina sind vollgepfropft mit roten Blutkörperchen. In zahlreichen Zellen in der Umgebung der Gefäße und auch in den abgestoßenen Alveolarepithelien findet sich eine intensive Ablagerung eines nadelförmigen, braunen Pigmentes. In der Umgebung der Tuberkel und im tuberkulösen Granulationsgewebe fehlen derartige farbstoffbeladene Zellen. Eine Anthrakose ist in ziemlich erheblichem Ausmaße vorhanden. Die noch in ihrem Verbande liegenden Alveolarepithelien, die „septalen Histiocyten" zeigen genau wie die „bindegewebigen Histiocyten" keinerlei Aufnahme eines Pigmentes, obwohl beide gegenüber der Norm deutlich vergrößert sind. Die Anstellung der Berliner-Blaureaktion zeigt, daß sich in einigen Alevolen eine große Zahl von stark geschwollenen Alveolarepithelien vorfindet, die einzelne ganz feinkörnige blaue Granula aufweisen. Ab und zu finden sich auch Alveolarepithelien, die in den Septen liegen und in denen sich ebenfalls eine deutliche Blaufärbung nachweisen läßt. Auch in den anthrakotisch indurierten Gebieten der Lunge lassen sich blau gefärbte Zellen erkennen, über deren Genese aber nichts gesagt werden kann.

Milz: Die venösen Sinus sind erweitert, die Wand der Gefäße ist mäßig verdickt. Während die Milzkapsel diffus verdickt ist, sind die Trabekel klein und stark verschmälert. Weiterhin finden sich einige kleine Tuberkel mit Riesenzellen, die in der Nähe der Follikel liegen. Die sehr blutreiche rote Pulpa ist durchsetzt von stark geschwollenen Reticulumzellen, die fast alle einen großen, blasigen, ovalen bis runden Kern haben und in denen eine mehr oder weniger intensive Speicherung von Pigment festzustellen ist. Besonders stark ist die Speicherung in den um die Trabekel liegenden Reticulumzellen. Auch die die venösen Bluträume auskleidenden Endothelzellen sind gegenüber der Norm vergrößert, ohne jedoch eine besonders starke Speicherung aufzuweisen. Die in den Lymphfollikeln liegenden reticulären Zellen sind frei von jeder Einlagerung. Alle pigmentführenden Reticulumzellen zeigen eine intensive Blaufärbung ihres Protoplasmas, die sich bis

weit in die Ausläufer hinein erstreckt. Am stärksten ist die Blaufärbung in den reticulären Zellen, die um die Trabekel herum liegen. Auch die Endothelzellen der Venensinus und die adventitialen Histiocyten der Gefäße sind deutlich blau gefärbt.

Knochenmark: Auf Kosten des haematopoetischen Zellapparates hat eine außerordentliche Vermehrung der Fettzellen stattgefunden. Die Bluträume sind voll von Erythrocyten, die Reticulumzellen sind, soweit sie überhaupt noch vorhanden sind, geschwollen. Von der Ablagerung eines Pigmentes ist nirgends etwas zu sehen. Die Berliner-Blaureaktion ist negativ ausgefallen.

Fall 8. Sekt. No. 1220/1934. Name: W., F. Alter: 63 J.

Hauptdaten der Krankengeschichte:

Seit 5 Jahren Tuberkulose. Dauernder Progressus. Akuter Exitus. Patient bekam 5 Injektionen „Eisen-Diasporal" zu 3 ccm. Die letzte Injektion 13 Tage ante mortem.

Klinische Diagnose:

Doppelseitige, schwere cavernös-exsudative Lungentuberkulose. Pleuraerguß links. Laryngitis specifica.

Auszug aus dem Sektionsprotokoll:

Leiche eines mittelgroßen, stark abgemagerten Mannes. Totenstarre vorhanden. Totenflecke an den abhängigen Partien. Die Lungen sind nicht zurückgesunken. Die Pleurablätter sind beiderseits mit der ganzen Innenwand verwachsen. Die Pleurablätter der rechten Lunge sind in ihrer ganzen Ausdehnung miteinander verklebt. Die Lunge ist fest, an ihrer Spitze knollig verhärtet. Auf dem Schnitt finden sich im Oberlappen mehrere kleinapfelgroße Hohlräume mit wenig gelblich-grünem Inhalt. Der Unterlappen ist rotbraun mit vielen verhärteten gelben Knoten. Die linke Lunge bietet von außen dasselbe Bild. Auf dem Schnitt ist im Oberlappen ein pflaumengroßer Hohlraum mit glatter Wand und weißer, derber Umrahmung zu sehen. Etwas unterhalb davon ein Streifen von vielen, kleinen etwa stecknadelkopfgroßen weiß-gelben Knötchen. Im Unterlappen mehrere stecknadelkopfgroße gelbe Knötchen. Milz mittelgroß, auf dem Schnitt rot, Pulpa abstreifbar. Leber auf dem Schnitt braunrot, Läppchenzeichnung deutlich; Gallenwege durchgängig. Die linke Niere hat in der Mitte einen kirschgroßen Hohlraum mit heller, klarer Flüssigkeit. In der rechten Niere finden sich vereinzelt gelbe Knötchen in der Rinde.

Anatomische Diagnose:

Beiderseitige indurativ-cavernöse Lungentuberkulose. Pleuraverwachsungen. Tracheobronchitis. Dilatatio cordis. Stauungsleber. Nierenrindencyste links.

Mikroskopisch:

Leber: Die Kapillaren und Zentralvenen sind so stark erweitert, daß die Leberzellbalken verschmälert erscheinen. Weiterhin finden sich multiple kleinere und größere, mehr oder weniger scharf umschriebene Herde, die aus Lymphocyten und Plasmazellen bestehen. An einigen Stellen ist das Organ von ebenso aufgebauten Strängen durchzogen, die bis in das periportale Gewebe hinein sich fortsetzen. In diesen Strängen ist es zu einer Nekrose der Leberzellen und zu einer Vermehrung des Bindegewebes ge-

kommen. Die Gallengänge und Gefäße des periportalen Gewebes sind aber noch vollkommen intakt. In den Lumina der Kapillaren sind vereinzelte polymorphkernige Leukocyten und auch Lymphocyten zu sehen.

Die Elemente des reticuloendothelialen Apparates sind durchweg stark geschwollen und zum größten Teil mit einem dunkelbraunen, feinkörnigen Pigment beladen. Die Gestalt der Kupffer'schen Sternzellen ist wieder sehr wechselnd. Teilweise liegen sie der Kapillarwand eng an, ohne die Zeichen einer reaktiven Schwellung; teilweise nehmen sie „Fangstellung" ein, haben einen nierenförmigen Kern und sind frei von Pigmentablagerung; und an wieder anderen Stellen haben sie außerordentlich große Ausläufer, die sich sternförmig im Kapillarlumen ausbreiten und in deren Mitte ein großer, abgerundeter Kern liegt. Oft sind auch abgestoßene Sternzellen zu sehen, deren Kern rund ist und die dann eine intensive Speicherung aufweisen. In der Adventitia einiger Centralvenen finden sich stark pigmentierte Zellen mit ziemlich großem blasigem Kern. Derselbe Befund läßt sich auch an einigen Gefäßen des periportalen Gewebes erheben; doch ist hier die Speicherung eine weniger intensive. Auffallend ist, daß am stärksten die Speicherung in den Endothelzellen ist, die in oder in unmittelbarer Umgebung der oben beschriebenen Herde liegen. Die Berliner-Blaureaktion zeigt eine deutliche Blaufärbung sämtlicher pigmentbeladenen Kupffer'schen Sternzellen. In den Leberzellen ist keinerlei Pigmentaufnahme nachzuweisen.

Niere: Die Glomeruli sind fast alle vergrößert. Die Interlobulargefäße sind stark erweitert und reichlich mit Blut gefüllt. Dasselbe läßt sich von den Kapillaren zwischen den Harnkanälchen sagen.

Die Ablagerung des Pigmentes hat diesmal an den verschiedensten Stellen stattgefunden. Am spärlichsten ist es in den Schlingen der Glomeruli niedergeschlagen. Dagegen haben die Endothelzellen verschiedener Tubuli contorti erster und zweiter Ordnung ziemlich viel Pigment in sich aufgenommen. Am intensivsten ist es in letzteren abgelagert, wobei zu bemerken ist, daß es sich nicht im basalen Teil der Zellen niedergeschlagen hat. Vielmehr ist die Speicherung in ihnen eine so diffuse, daß an einzelnen Stellen kaum mehr etwas von dem Kern der Zelle zu erkennen ist. Interessant ist weiterhin, daß es auch in einem großen Teil der Interlobulargefäße anzutreffen ist und zwar nicht nur in der Adventitia, sondern auch in ihrem Lumen, wo es an korpusculäre Elemente gebunden zu sein scheint. Doch kann darüber nichts Genaues gesagt werden, da die Intensität der Speicherung eine zu starke ist. Das Pigment ist überall vorwiegend in Nadelform niedergeschlagen. Die Berliner-Blaureaktion ist in den pigmentführenden Zellen positiv ausgefallen.

Lunge: Der weitaus größte Teil des Lungengewebes ist durch typisches tuberkulöses Granulationsgewebe ersetzt, in das zahlreiche abgestoßene „septale Histiocyten" eingelagert sind. Die noch erhaltenen Gefäße sind stark erweitert, reichlich mit Blut gefüllt und haben eine verdickte Wand. In den noch erhaltenen Lungenpartien sind die Alveolarsepten diffus verdickt. Die Alveolen enthalten ein zellarmes Exsudat, das vorwiegend aus abgestoßenen Alveolarepithelien gebildet wird. Die wenigen noch vorhandenen bindegewebigen Histiocyten sind mäßig geschwollen, enthalten aber keinerlei Einschlüsse.

Eine Anthrakose ist nur in sehr geringem Grade vorhanden. Auch in den Histiocyten der Gefäßadventitia lassen sich keine Pigmentablagerungen mit Sicherheit nachweisen.

Milz: Das Organ hat nur sehr wenige kleine Follikel. Die einzelnen Gefäße, sowie ein Teil der venösen Bluträume sind erweitert und teilweise auch reichlich mit Blut gefüllt. Die Trabekel sind sehr klein und schmal.

Die Zellen des Reticulums der roten Pulpa sind stark geschwollen und haben an einzelnen Stellen des Organs eine intensive Ablagerung von Eisenpigment. Sie haben einen großen abgerundeten, gut färbbaren Kern und um sich herum das Pigment in Nadelform abgelagert. Besonders reichlich hat sich das Pigment in den die Trabekel umgebenden Reticulumzellen niedergeschlagen. Auch die Endothelzellen der venösen Sinus sind gegenüber der Norm vergrößert. Sie haben einen helleren, nierenförmigen Kern als die Reticulumzellen der roten Pulpa und sind auch weniger stark mit Pigment beladen. Ebenso finden sich in der Wand zahlreicher Gefäße längliche und vergrößerte Zellen, die aber nur spärlich mit Farbstoff beladen sind. In den zur weißen Pulpa gehörenden Reticulumzellen sind keine derartigen Reaktionen festzustellen. Die Eisenreaktion ist an den beschriebenen Zellen positiv ausgefallen.

Knochenmark: Große Teile des Organs sind durch Fettgewebe ersetzt. Neben einigen Knochenmarksriesenzellen sind vergrößerte Reticulumzellen zu sehen, die einen großen, runden chromatinreichen Kern haben, in denen aber von einer Speicherung von Pigment nichts zu sehen ist. Erst die Anstellung der Berliner-Blaureaktion zeigt, daß in den beschriebenen Zellen ein zart blauer Niederschlag um den Kern herum sich vorfindet. An einigen Stellen sind sogar die Ausläufer dieser Zellen deutlich blau granuliert, was als ein Beweis dafür aufzufassen ist, daß sich doch in den reticulären Zellen Eisenpigment niedergeschlagen hat.

Fall 9. Sekt. No. 1417/1934. Name: M., R. Alter: 26 J.

Hauptdaten der Krankengeschichte:

Zuerst 1931 krank gefühlt. Die Röntgenaufnahme ergibt eine Lungentuberkulose. 1931/1932 4 Monate im Sanatorium „Sonnenblick" bei Marburg gewesen. Darnach eine Besserung verspürt. 1933/34 Auswurf, Husten. Gewichtsabnahme und erstmalig Nachtschweiße. Seit 16. 8. 34 in stationärer Behandlung. Nach vorübergehender Besserung zunehmender Verfall. Exitus letalis.

Patientin erhielt 8 Injektionen „Eisen-Diasporal" zu 3 ccm in den letzten 4 Wochen.

Klinische Diagnose:

Fortgeschrittene bilaterale, exsudativ-proliferative, beiderseits cavernöse Lungentuberkulose.

Verschwartung des linken Diaphragmas.

Auszug aus dem Sektionsprotokoll:

Leiche eines jungen Weibes in schlechtem Ernährungszustand. Totenstarre vorhanden. Totenflecke am Rücken. Beide Lungen sind mit der Umgebung schwielig verwachsen und nur mit der Pleura costalis zu lösen. Auf dem Durchschnitt enthalten beide Lungen im Oberlappen überapfelgroße Cavernen. Die übrigen Lungenteile enthalten noch kleinere Cavernen; das umgebende Lungengewebe ist käsig verändert. Milz ist vergrößert, auf der Schnittfläche ist die Pulpa abstreifbar. Beide Nieren von normaler Größe, Farbe und Zeichnung. Makroskopisch sind keine Tuberkel sichtbar.

Anatomische Diagnose:

Schwere käsig-cavernöse, indurative Tuberkulose beider Lungen mit überapfelgroßen Cavernen in beiden Oberlappen. Ausgedehnte schwartige

Pleuraverwachsungen beider Lungen mit der Umgebung. Tuberkulöse Geschwüre in der Ileocoecalgegend. Schwere ulceröse Tuberkulose des unteren Drittels der Trachea. Hypertrophie und Dilatation des rechten Ventrikels. Grauroter Milztumor. Anthrakose der Hilus- und Bifurkationslymphdrüsen. Allgemeine Abmagerung.

Mikroskopisch:

Leber: Die Kapillaren und Zentralvenen sind stark erweitert. Die Gallengänge und Gefäße des periportalen Gewebes weisen keine Besonderheiten auf. Die Leberkapillaren enthalten sehr viele Erythrocyten und vereinzelte Leukocyten.

Die Kupffer'schen Sternzellen sind alle erheblich geschwollen. Genau wie in den bisherigen Leberbefunden liegen die Endothelzellen zum Teil den Kapillarwänden eng an. Der größte Teil von ihnen hat eine ziemlich intensive Speicherung aufzuweisen, wobei die Ausläufer der Sternzellen sehr verzweigt sind. Viele der Zellen haben wieder eine sogenannte „Fangstellung" eingenommen. In dem Kapillarlumen sind Zellen anzutreffen mit einem dunkelgefärbten Kern, um den herum sich reichlich Pigment abgelagert hat: abgestoßene Kupffer'sche Sternzellen. An einzelnen Stellen sind auch Leberzellen anzutreffen, in denen man eine deutliche Speicherung von Pigment sieht. Einige der pigmentführenden Kupffer'schen Sternzellen zeigen deutliche Blaufärbung, während die meisten der pigmentbeladenen Endothelzellen keine Eisenreaktion ergeben.

Niere: Die Glomeruli sind vergrößert, die Interlobulargefäße haben verdickte Wände und enthalten reichlich Blut. Von einer Pigmentablagerung in den Glomerulusschlingen und in den Tubuli contorti erster und zweiter Ordnung ist nichts zu sehen Berliner-Blaureaktion ist negativ.

Lunge: Der größte Teil des Organs ist durch typisches tuberkulöses Granulationsgewebe ersetzt. Außerdem sind zahlreiche kleine Tuberkel mit Langhans'schen Riesenzellen vorhanden. Die von stark verdickten Alveolarsepten umgebenen Alveolen enthalten zahlreiche abgestoßene und vergrößerte Alveolarepithelien. In diesen wie in den geschwollenen „bindegewebigen Histiocyten" ist wegen der vorhandenen Anthrakose von einer Speicherung nichts festzustellen. Berliner-Blaureaktion negativ.

Milz: Sie enthält nur wenige und stark verkleinerte Malpighische Körperchen. Die Gefäße der weißen Pulpa und die venösen Sinus sind erweitert. Die zur roten Pulpa gehörenden reticuloendothelialen Zellen sind fast alle stark geschwollen, enthalten aber nur sehr spärliche Pigmenteinschlüsse, die in Form allerfeinster Körnchen sich niedergeschlagen haben. Auch die die venösen Bluträume auskleidenden Endothelzellen sind gegenüber der Norm vergrößert, ohne aber Niederschläge von Pigment aufzuweisen. Perls-Eisenreaktion ergibt eine ganz zarte Blaufärbung der mit Farbstoff erfüllten Reticulumzellen. In den Follikeln ist weder eine Speicherung noch eine Vergrößerung der reticulären Zellen festzustellen.

Knochenmark: In einigen Teilen des Organs hat eine außerordentliche Zunahme des Fettgewerbes stattgefunden, die sich neben einer gallertigen Atrophie und normalen Knochenmarksgewebe vorfindet. Neben Zellen des blutbildenden Apparates sieht man eine große Zahl von vergrößerten Reticulumzellen mit ovalem oder rundem Kern. An manchen Stellen des Präparates sind auch feinkörnige braune Einlagerungen in den Reti-

culumzellen festzustellen, die sich bei Anstellung der Berliner-Blaureaktion deutlich blau färben. Hierbei zeigt sich auch, daß sich das Pigment weit in die Ausläufer der reticulären Zellen hinein ausdehnt.

Fall 10. Sekt. No. 357/1935. Name: L., E. Alter: 33 J.

Hauptdaten der Krankengeschichte:

1921 rechtsseitige Lungentuberkulose. 1928 Grippe. Vor zwei Jahren zur Kur nach Ruppertshain. Februar 1934 stärkere Gewichtsabnahme, Husten. Seit Weihnachten bettlägerig.

Patientin erhielt während ihres Aufenthaltes in der Klinik 6 Injektionen „Eisen-Diasporal" zu 2 ccm.

Klinische Diagnose:

Bilaterale exsudativ-cavernöse Lungentuberkulose.

Auszug aus dem Sektionsprotokoll:

Leiche einer sehr jungen Frau in sehr schlechtem Ernährungszustand. Muskulatur und Fettgewebe schwach entwickelt. Knochenbau grazil. Totenstarre vorhanden. Totenflecke an den abhängigen Partien. Aeußere Körperöffnungen frei. Die linke Lunge ist an der Spitze mit der Pleura costalis verwachsen und läßt sich stumpf lösen. Sie ist von mäßig derber Konsistenz und flüssigkeitsreich. Auf der Schnittfläche zeigt sie eine Aussaat von zahlreichen hanfkorngroßen verkästen Knötchen. Aus dem Unterlappen läßt sich reichlich schaumige, braunrote Flüssigkeit auspressen. Bronchialschleimhaut mäßig verdickt und stark gerötet. Die rechte Lunge ist in ganzer Ausdehnung mit der Pleura costalis verwachsen und läßt sich nur mit dieser lösen. Ebenso ist sie mit dem Zwerchfell und teilweise auch mit dem Mediastinum verwachsen. Sie ist von fleischig derber Konsistenz, auf dem Schnitt von denselben Knötchen bedeckt wie die linke Lunge. Im Oberlappen findet sich eine etwa kleinapfelgroße Höhle, die reichlich dünnflüssigen Eiter enthält. Die rechte Niere ist klein, von blasser Farbe, Mark- und Rindenzeichnung deutlich. Auf der Oberfläche der linken Niere eine kleine dunkle Narbe. Schnittfläche braunrot, Mark- und Rindenzeichnung deutlich. Die Leber ist ziemlich lang ausgezogen, Farbe blaßrot. Auf der Schnittfläche deutliche Läppchenzeichnung, Zentralvenen erweitert. Die Milz von entsprechender Größe und weicher Konsistenz. Pulpa abstreifbar.

Anatomische Diagnose:

Ausgedehnte kleinknotig-käsig indurative bis azinöse Tuberkulose beider Lungen, besonders rechts. Caverne im rechten Oberlappen. Je ein tuberkulöses Geschwür im hinteren Drittel der Stimmbänder. Mäßiges Lungenödem beiderseits. Ausgedehnte Pleuraschwarte rechts. Dilatation des ganzen Herzens. Braunroter weicher Milztumor. Hochgradige Kachexie.

Mikroskopisch:

Leber: Die Leberzellbalken sind mäßig verdickt, wodurch die Kapillaren verengert erscheinen. Die Elemente des periportalen Gewebes zeigen keine Besonderheiten. Im ganzen Organ zerstreut liegen, besonders um die Peripherie der Läppchen herum angeordnet, große Fettzellen.

Die Elemente des reticulo-endothelialen Apparates sind gegenüber der Norm vergrößert. Die Kupffer'schen Sternzellen zeigen dabei eine ganz verschiedene Größe. Neben Zellen, die klein sind und ganz eng den Kapillarwänden anliegen, sind solche, die vergrößert sind und schräg ins Kapillarlumen hineinragen oder mit ihren Ausläufern sich weit ausbreiten. Die Form des Kernes schwankt ebenfalls, neben spindligen bis ovalen sind auch solche von nierenförmiger Gestalt zu sehen. Die Intensität der Pigmentspeicherung ist ebenfalls verschieden. Außerordentlich stark ist diese in den Gegenden des Organes, in denen es noch nicht zu einer Verfettung gekommen

ist, während an der Peripherie der Läppchen die Speicherung weniger intensiv ist. Die Endothelzellen der im periportalen Gewebe liegenden Gefäße sind nicht vergrößert und haben auch keine Pigmentaufnahme aufzuweisen. Die Berliner-Blaureaktion zeigt Blaufärbung der eben beschriebenen Kupffer'schen Sternzellen.

Niere: Die Glomeruli sind fast alle stark vergrößert und haben sehr verengte Kapselräume. Sonst zeigt das Organ keine Besonderheiten. In den Kapillarschlingen der Malpighischen Körperchen ist es zu einer außerordentlich starken Ablagerung von Pigment gekommen, die sich teilweise auch in die Vasa efferentia und Anfangsteile der Hauptstücke hinein ausdehnt. Die Tubuli contorti 2. Ordnung sind dagegen frei von jeder Einlagerung. Weiterhin findet sich Pigment in den Endothelzellen der kleineren Interlobulargefäße. Die Berliner-Blaureaktion zeigt eine intensive Blaufärbung der Endothelzellen der Glomerulusschlingen, während sie in den anderen pigmentführenden Zellen weniger stark ist.

Lunge: In den noch gut erhaltenen Teilen sind die Septen verdickt, die größeren Gefäße und die Kapillaren mäßig erweitert und enthalten an einzelnen Stellen zahlreiche Erythrocyten. In den Alveolen befindet sich Exsudat, bestehend aus Leukocyten und Plasmazellen, zwischen denen viele abgestoßene Alveolarepithelien erkennbar sind. Die septalen und bindegewebigen Histiocyten sind zum Teil mächtig geschwollen. An einzelnen Stellen des Organes ist in ihnen die Ablagerung eines nadelförmigen hell- bis dunkelbraunen Pigmentes nachzuweisen. Die Endothelzellen der Gefäße zeigen keinerlei Besonderheiten. An anderen Stellen des Organes sieht man mehrere größere und kleinere, zum Teil konfluierende Tuberkel mit vereinzelten Langhans'schen Riesenzellen. Um die Tuberkel hat sich reichlich tuberkulöses Granulationsgewebe entwickelt, in dem sehr viele abgestoßene und auch sehr vergrößerte Alveolarepithelien anzutreffen sind, jedoch ohne irgend eine Pigmentaufnahme. Eine Anthrakose ist nur in sehr geringem Grade vorhanden. Die Berliner-Blaureaktion zeigt eine deutliche Blaufärbung der eben beschriebenen pigmentführenden bindegewebigen und septalen Histiocyten.

Milz: Die Follikel sind ziemlich klein. Die Trabekel sind etwas verbreitert. In der roten Pulpa sind die Reticulumzellen gegenüber der Norm deutlich vergrößert. Sie haben zum Teil reichlich Pigment in sich aufgenommen. Ebenso sind die Endothelzellen der venösen Bluträume und die reticulären Zellen, die um die Trabekel herum liegen, sehr vergrößert und pigmenthaltig. Der Farbstoff liegt in Körnchenform in den eben beschriebenen Zellen und hat sich diffus im Protoplasma ausgebreitet. Die Reticulumzellen der weißen Pulpa zeigen keinerlei Gestaltsveränderungen und haben auch keine Pigmenteinschlüsse aufzuweisen. Bei Anstellung der Berliner-Blaureaktion zeigen die pigmentführenden reticulären Zellen eine intensive Blaufärbung.

Knochenmark: Neben den Zellelementen des haematopoctischen Apparates läßt sich an einzelnen Stellen eine Zunahme der Fettgewebselemente feststellen. Die Reticulumzellen haben nur zum allerkleinsten Teil sehr spärlich Pigment in sich aufgenommen, obwohl ein großer Teil von ihnen deutlich vergrößert ist. Das Pigment hat sich wiederum in Form allerkleinster Nadeln in den Ausläufern der Zellen abgelagert. Die Berliner-Blaureaktion bestätigt den Befund, läßt dabei aber einige weitere Reticulumzellen deutlich blau granuliert erscheinen, bei denen vorher von Pigmenteinlagerungen nichts festzustellen war.

3. KAPITEL

Vergleich der Befunde am Menschen mit denen der Tierversuche.

Einschaltend wollen wir über unsere Versuche berichten, die wir an Kaninchen gemacht haben, ohne jedoch dabei Anspruch auf Allgemeingültigkeit der Ergebnisse erheben zu wollen. Die Versuche sollten feststellen, ob das injizierte „Eisen-Diasporal" die Berliner-Blaureaktion gibt.

Wir sind dabei so vorgegangen, daß wir am gleichen Tag drei ungefähr 10 Wochen alten Kaninchen 2 ccm der oben genannten Lösung in die Ohrvene spritzten. Nach den Anordnungen von Herrn Prof. Fischer-Wasels wurde das erste Tier 2 Tage, das zweite 4 Tage und das dritte 8 Tage nach der Injektion getötet, ohne den beiden letztgenannten Tieren noch einmal etwas zu spritzen.

Unsere Ergebnisse entsprechen nicht denen von Dermann. Der Autor beobachtete, daß, nachdem er nach einer einmaligen Injektion von 5 ccm einer 10%igen Lösung von Ferr. oxydat. saccharat. das Tier 5 Minuten bzw. 24 Stunden später getötet hatte, eine beträchtliche Eisenablagerung in den Kupffer'schen Sternzellen sich vorfindet. Eine solche in weit geringerem Maße ließ sich in der Milzpulpa und im Knochenmark nachweisen. Ganz unbedeutend war die Eisenablagerung in den histiocytären Zellen des Lungenparenchyms.

Wir konnten bei dem nach 2 Tagen getöteten Kaninchen keinerlei Ablagerung von Eisenpigment in Leber, Niere, Lunge, Knochenmark nachweisen. In der Milz waren nur ganz spärliche Ablagerungen in ganz vereinzelten Reticulumzellen, die besonders um die Trabekel herum lagen, festzustellen. Aehnliche Befunde zeigen das Kaninchen No. 2 (nach 4 Tagen getötet) und das Kaninchen No. 3 (nach 8 Tagen getötet). Tier No. 2 zeigt bereits eine mäßige Vergrößerung der Kupffer'schen Sternzellen. In der Milz sind die reticulären Zellen der roten Pulpa deutlich geschwollen. Die drei übrigen Organe, die noch zur Untersuchung gekommen sind, zeigen negative Befunde. In der Leber des Tieres, das erst nach 8 Tagen getötet worden war, ist in den vergrößerten Endothelzellen der Leberkapillaren eine Ablagerung von Eisenteilchen zu sehen, die jedoch nur an einzelnen Stellen des Organes sich vorfindet. Auch in der Milz dieses Tieres sind in einzelnen Reticulumzellen spärliche Ablagerungen zu finden, die wiederum vorwiegend um die Trabekel herum liegen. Lunge, Niere und Knochenmark sind frei von Fremdkörpereinschlüssen.

Wenn wir uns jetzt die Frage vorlegen, woran es wohl liegt, daß sich unsere Befunde so wenig mit denen von Dermann decken, so spielen hier zweierlei Dinge mit. Einmal wird der Dispersitätsgrad der Lö-

sungen ein verschiedener sein und dann ist die Verschiedenheit der Dosierung von Bedeutung, da der eben genannte Autor das Fünffache unserer Dosis angewandt hat.

An die Spitze unserer Ausführungen wollen wir den Fall No. 3 stellen, bei dem die klinische Diagnose auf: Metastasierende Staphylokokkensepsis nach eitriger Cholangitis, gestellt worden war. In der Tierpathologie ist die Bedeutung des reticuloendothelialen Apparates bei Sepsis sehr genau studiert worden. So hat Meersohn nachgewiesen, daß die Schädigung des reticuloendothelialen Systems sich für mit Streptokokken infizierte Mäuse als sehr verhängnisvoll erwiesen hat. Eine solche hatte stets eine beträchtliche Mortalitätssteigerung zur Folge. Gleichzeitig hat derselbe Autor nachgewiesen, daß der lienale reticulo-endotheliale Komplex im Kampfe mit der Streptokokkensepsis die Hauptrolle spielt. Auch Louros und Scheyer haben im Schrifttum sehr genaue Angaben über die Bedeutung des RES für das Streptokokkensepsisproblem gemacht. Als erstes histologisches Zeichen einer Inanspruchnahme des reticulo-endothelialen Systems durch die Streptokokkeninfektion wollen sie eine Dunkelfärbung der Zellkerne festgestellt haben, an die sich dann eine Hyperplasie mit gleichzeitiger Hypertrophie der reticulo-endothelialen Zellen anschließen soll. Wenn nun eine herdförmige Gruppierung der hyperplastischen RE-Zellen sich einstellt, so ist das nach den Forschungen der beiden eben genannten Autoren als eine Höchstleistung des RES aufzufassen. Anselmino, der die reaktiven Veränderungen des Knochenmarks bei septischen Erkrankungen besonders genau studiert hat, gibt an, daß die Veränderungen bei erhöhter oder normaler Widerstandsfähigkeit, zunächst in einer leukocytären Reaktion bestehen, die zu einer Leukozytenanhäufung in Leber- und Milzgefäßen und schließlich zu einer Vergrößerung und Ablösung von Gefäßendothelien führt. Nach Dietrich soll sich auch die Milzpulpa an diesen Vorgängen beteiligen.

Wir können im vorliegenden Fall im wesentlichen die Ergebnisse der eben genannten Autoren bestätigen. Die Leber zeigt neben einer ausgedehnten leucocytären Infiltration des ganzen Organes eine deutliche Schwellung fast aller Kupffer'schen Sternzellen und einiger Leberzellen. Daneben ist auch eine Auflösung der Struktur des Lebergewebes festzustellen gewesen im Sinne von Louros und Scheyer, nach deren Angaben alle Leberveränderungen als Folgen des Abwehrkampfes gegen die Infektion aufzufassen sind. Sie unterscheiden hierbei vier verschiedene Stadien. „1. Stadium: Druckatrophie der den reticulo-endothelialen Zellen zunächst gelegenen Leberzellen. 2. Stadium: Leberzellbalken stellen nur noch homogene Streifen dar, ohne sichtbare Zellgrenzen. Leberläppchen noch erkennbar. 3. Stadium: Nur noch ein reticuläres Netz, ohne daß die Läppchenform erkennbar wäre. 4. Stadium: Der Herd ist bereits hyalinisiert".

Wenn wir die eben genannten Stadien zugrunde legen, haben wir es in unserem Fall im wesentlichen mit dem ersten Stadium zu tun. Auch

der Befund an der Niere stimmt im allgemeinen mit den Beobachtungen der beiden genannten Forscher überein. Sie geben nämlich an, daß sie häufig Bakterienembolien in den Kapillaren nachgewiesen hätten, die dann wohl als Ursache der danach auftretenden Nekrosen angesehen werden müssen. Unser Befund lautet zusammengefaßt: Multiple Abscesse der Niere mit einzelnen Bakterienhaufen in den Kanälchen. Wir hätten es demnach mit dem Folgezustand der in den Kapillaren sich ansiedelnden Bakterien zu tun.

Genau wie Dietrich, sahen auch wir charakteristische Veränderungen in der Lunge; Verbreiterung der Alveolarsepten, wobei wir noch deutlich Bakterienhaufen, teils in den Alveolen, teils in den Gefäßen liegend, nachweisen können. Wenn wir jetzt die Frage erörtern, wie es zu den eben beschriebenen Veränderungen gekommen ist, so müssen wir zunächst auf den klinischen Verlauf der Sepsis eingehen. Wie die Krankengeschichte ergibt, handelte es sich um eine von einer eitrigen Cholangitis ausgehende Sepsis, die binnen 3 Tagen zum Tode geführt hat. Entspricht nun der schnelle Ausgang den anatomischen Veränderungen? Scheyer betont, daß die Entwicklung von embolischen Abscessen, z. B. in Lunge und Niere als eine gute Reaktionsäußerung des RES anzusehen sei. Scheyer, Louros und Oeller unterscheiden drei Reaktionsformen des reticulo-endothelialen Systems: 1. Areaktive Form, bei der das betroffene Individuum innerhalb weniger Stunden zu Tode kommt. 2. eine gut reagierende Form und 3. eine durch Erschöpfung nicht mehr reagierende Form. Auch Siegmund hat das Verhalten des reticulo-endothelialen Apparates bei den verschiedenen Infektionskrankheiten studiert. Er meint, daß der Ausfall der mikroskopischen Befunde, die man an diesem Apparat machen kann, in engster Beziehung zur jeweiligen Immunitätslage des von der Infektion betroffenen Organismus stünden. Während z. B. bei einer hemmungslos verlaufenden Streptokokkensepsis jede Endothelmobilisation der Leber fehlt, dagegen aber die Leberzellen mannigfache Degenerationsprozesse an Protoplasma und Kern erkennen lassen, so ist das Leberbild bei der Streptokokkensepsis hochresistenter Individuen ein ganz anderes, nämlich im Sinne der von Louros und Scheyer gemachten Feststellungen. Als Typ solcher Streptokokkeninfektion sehen Siegmund und Kuczinski die Sepsis lenta an. Siegmund gibt weiter an, daß in solchen Fällen die Kupffer'schen Sternzellen in große, protoplasmareiche Gebilde verwandelt sind, die als geschwollene Zellen weit ins Kapillarlumen hineinreichen und gelegentlich auch Neigung zur Loslösung zeigen, um dann sogar im Blut als monocytäre-lymphoide Reizformen zu erscheinen (Büngeler).

In unserem Fall haben wir es wohl zunächst mit der zweiten Form zu tun gehabt, die aber innerhalb verhältnismäßig kurzer Zeit in die dritte Form umgeschlagen ist, woraus dann auch die tatsächlichen anatomischen Veränderungen zu erklären wären. Weiterhin ist noch zu berücksichtigen, daß der Patientin am Vormittag des Tages ihres Ablebens 10 ccm Kollargol intravenös injiziert worden sind, von dem ja an-

genommen wird, daß es eine spezifische Wirkung auf das reticulo-endotheliale System ausübt, im Sinne einer Aktivierung desselben. Auch das glauben wir in Verbindung von Krankengeschichte und anatomischen Befund nachweisen zu können. Die Krankengeschichte lautet für diesen Tag: „18. 10. 28 Befinden weiterhin verschlechtert. 10 ccm 1% Kollargol intravenös. Eine Stunde danach Schüttelfrost von 1/4 Stunde Dauer, Temperaturanstieg auf 40°. Später unter Schweißausbruch Temperatur auf 37,4° abgefallen, Puls 100, Puls klein, weich. Im Laufe des Nachmittags verschlechtert sich das Befinden weiterhin. Es müssen ununterbrochen Kreislaufmittel gegeben werden. Beim Aufsetzen Dypnoe, Cyanose. Nachts Exitus letalis unter den Zeichen des Versagens des Kreislaufes".

Mikroskopisch konnten wir neben den schon besprochenen Veränderungen an den Organen fesstellen, daß sich das Kollargol vorwiegend in den Kupffer'schen Sternzellen niedergeschlagen hat, während es in der Niere spärlicher ist und hauptsächlich in den Epithelien zahlreicher gerader und gewundener Kanälchen und besonders intensiv in der Umgebung der Abscesse sich findet.

Petroff hat bei kollargolinjizierten Kaninchen mikroskopisch an der Milz dieser Tiere feststellen können, daß sich die Silberkörnchen beträchtlich in den Endothelzellen der Sinus, sowie in den Reticulumzellen angehäuft hatten. Weiter konnte er beobachten, daß die Silberablagerungen in Milz und Leber nur sehr langsam abnahmen, und daß ihre Ausscheidung wahrscheinlich durch den Dickdarm erfolgt. Er applizierte seinen Tieren verschiedene Mengen einer 1% Kollargollösung und untersuchte darnach ihre Lebern. Dabei konnte er feststellen, daß die Kupffer'schen Sternzellen mit schwarzen Silberkörnchen vollgepfropft waren, daß sie eine starke Volumenzunahme zeigten und eine ovale und abgerundete Form hatten. Von einigen Autoren, insbesondere von Tschaschin wird diese Hypertrophie der Kupfferschen Sternzellen als ein Ausdruck einer Reizung derselben durch die Silberteilchen angesehen. Tatsächlich soll nun ein direkter Zusammenhang bestehen zwischen der in der Leber abgelagerten Kollargolmenge und dem Grad der Volumenzunahme ihrer endothelialen Zellbestandteile.

Wir sind wohl auf Grund unserer Befunde zu dem Schlusse berechtigt, daß sich durch die Zufuhr des Kollargols für kurze Zeit tatsächlich eine Aenderung in der Reaktionslage des RES herbeiführen ließ. (Vergrößerung der RES-Zellen und Speicherung von Kollargol), die aber schnell in das Extrem umschlug (areaktive Form) und zum Tode geführt hat. Dabei ist wohl wesentlich, daß die Giftwirkung des Bakterieneiweißes ungehemmt wirksam geworden war.

Auffallend an unseren Befunden ist, daß wir den Nachweis von phagocytierten Bakterien nicht führen konnten im Gegensatz zu den präzisen Angaben Domagks. Er schreibt wörtlich: „Versuche über die Bedeutung der Endothelien für die Abwehr von Infektionserregern zeigen die überragende Bedeutung dieser Zellen in der Phagocytose und

Verarbeitung der Kokken, namentlich der Endothelien von Leber, Milz und Lungen. Der Abbau der Kokken, welche direkt in die Blutbahn gelangt sind, erfolgt in den Endothelien der Milz, Leber und Lungen unvergleichlich rascher als der Abbau der Kokken, die im Gewebe liegen geblieben sind". Auch Louros und Scheyer geben nichts Aehnliches an, was jedoch nicht ausschließt, daß die von Domagk beobachteten Erscheinungen den Tatsachen entsprechen und auch für den Menschen Gültigkeit haben. Daß sie beim Menschen bisher nicht beobachtet sind, kann daran liegen, daß hier der Zellapparat nicht so leicht in allen Phasen seiner Tätigkeit zu verfolgen ist.

Ehe wir nun zur Besprechung der Tuberkulosefälle übergehen, wollen wir zunächst noch die Fälle No. 1 und No. 2 behandeln. Im Fall No. 1 ist die klinische Diagnose auf Beckenringfraktur gestellt worden. Mikroskopisch konnten wir wenigstens an der Leber eine Schwellung des reticuloendothelialen Zellapparates feststellen. Außerdem haben die Leberzellen, wie der Ausfall der Berliner-Blaureaktion zeigt, reichlich Haemosiderinpigment in sich aufgenommen, während an Orten, wo die Leberzellen nicht gespeichert haben, das eben Gesagte für die Kupfferschen Sternzellen zutrifft. Wie kommt es zu diesem Befund?

Wenn wir bedenken, daß es sich hierbei um eine ausgedehnte Fraktur des Beckenringes gehandelt hat, bei der es zur Ausbildung von großen Hämatomen des Beckenbindegewebes, der Beckenmuskulatur, der Oberschenkelmuskulatur und zu Blutungen in die Blasenschleimhaut gekommen ist, so kann es einen nicht wundern, daß der Körper bestrebt ist, die dabei zugrunde gegangenen Blutkörperchen möglichst schnell abzutransportieren und zu eliminieren. Er macht das mit Hilfe seines reticulo-endothelialen Apparates. Auf Grund dieser Ueberlegungen hätten wir also unseren mikroskopischen Befund zu erklären. Daß das Hämosiderinpigment nicht ausschließlich in den Sternzellen anzutreffen ist, sondern auch in den Leberzellen, dürfte wohl mit Siegmund dadurch erklärt werden, daß sich das Pigment zunächst in den Ausläufern der Sternzellen ausbreitet und von dort aus durch die Leberzellen aufgenommen wird.

Auch im Fall No. 2, bei dem erst die Obduktion ergab, daß eine ausgedehnte Schädelbasisfraktur vorgelegen hat, können wir einen ähnlichen Befund feststellen. Die Zellelemente des reticuloendothelialen Apparates in der Leber und Milz sind ebenso, wie die septalen und bindegewebigen Histiocyten der Lunge stark geschwollen. Den Befund müssen wir wohl damit erklären, daß auf Grund des ausgedehnten Traumas ein außerordentlicher Zerfall des Zelleiweißes entstanden ist, das dann von den genannten Zellelementen resorbiert wurde. Im Gegensatz zu Fall Nr. 1 ist es hier zu keiner Phagocytose von Haemosiderinpigment gekommen. Die Berliner-Blaureaktion war negativ. Wir haben im Schrifttum keine derartigen Befunde niedergelegt gefunden, so daß noch

durch weitere Untersuchungen festgestellt werden muß, ob im Anschluß an ein Trauma, das innerhalb verhältnismäßig kurzer Zeit zum Tode führt, die Zellen des RES gegenüber der Norm vergrößert zu finden sind.

Bisher haben wir gesehen, daß dem reticuloendothelialen Zellapparat verschieden große Aufgaben in der Bewältigung der den Körper betreffenden Infekte obliegen. Hierbei kommt es auf die Imunitätslage des ganzen Individuums an, wenn wir nachher im mikroskopischen Präparat Zustandsänderungen des genannten Apparates zu Gesicht bekommen oder nicht. So hat Aschoff darauf aufmerksam gemacht, daß z. B. für die Abwehr des Tuberkelbazillus dem histiocytären Apparat eine außerordentlich große Rolle zukommt. Und auch hier gilt wieder das schon oben Gesagte: je resistenter der Körper dieser Krankheit gegenübersteht, um so deutlicher treten die reticuloendothelialen Reaktionen hervor. Wie Aschoff meint, handelt es sich dabei nicht nur um eine Anregung der phagocytären Eigenschaften gegenüber Mikroorganismen, sondern vor allem auch um eine erhöhte Sekretion der verschiedenen Fermente.

Wie verhält es sich nun mit der Erreichung eines höheren Schutzes gegen Infektionskrankheiten und deren Auswirkungen beim Menschen? Vermutungsweise müssen wir wohl annehmen, daß sich bei akuten Infektionen das reticuloendotheliale System auch beim Menschen bis zu einem gewissen Grade an der Abwehr beteiligt. Wenn Bechhold einwandfrei nachgewiesen hat, daß Tiere mit vorher pigmentbeladenem RES einen höheren Schutz gegen nachträglich gesetzte Infektionen genießen, so müssen wir wohl auch für den Menschen etwas ähnliches oder sogar dasselbe annehmen, wenn wir ihn prophylaktisch seinen reticuloendothelialen Apparat speichern lassen.

Im Schrifttum sind nun sehr viele Angaben zu finden über das Verhalten des genannten Apparates bei der Tuberkulose. Zweierlei ist dabei zu beachten: 1. Daß diese Beobachtungen nur an Tieren gemacht worden sind und 2. daß die Tuberkulose meistens experimentell erzeugt worden ist. Trotzdem sei es uns gestattet, auf die bei Tieren gemachten Beobachtungen einzugehen, weil wir sie später mit den von uns am Menschen gemachten Feststellungen vergleichen wollen. Insbesondere werden wir dabei die Ergebnisse derjenigen Forscher berücksichtigen, die bei ihren mit Tuberkulose infizierten Tieren versucht haben, das reticuloendotheliale System zur Speicherung zu veranlassen.

Kiyono, der mit Hilfe der vitalen Karminspeicherung außerordentlich langwierige und in ihren Ergebnissen auch weittragende Versuche am RES des Kaninchens vorgenommen hatte, berichtet, daß bei der Tuberkulose der Milz, die lymphatischen Zellen der Follikel keine bedeutenden Veränderungen aufzuweisen hatten, trotzdem die Reticulumzellen und mononukleären Makrophagen in hohem Grade sich vermehrt hatten. Kageyama dagegen hat bei seinen Versuchen mit Hühnertuberkelbazillen an Mäusen festgestellt, daß z. B. im Knochen-

mark die Venensinusendothelien eine stärkere Verdauungstätigkeit als die Reticulumzellen aufzuweisen haben. Schilling, Brötz u. a. haben angegeben, daß die Kupffer'schen Sternzellen der Leber durch ihre lebhafte phagocytäre Tätigkeit gegen Bakterien oder sonstige korpusculäre Elemente ausgezeichnet sind, ohne daß sie jedoch diese Beobachtungen im einzelnen näher belegen.

Es liegt wohl auf der Hand, daß die Forscher im Zusammenhang mit ihren Versuchen festzustellen suchten, wie und in welcher Weise die Entwicklung der Tuberkel zu denken sei, zumal man ja auf Grund der bisherigen Beobachtungen annehmen mußte, daß ihre Genese in engem Zusammenhang mit den Vorgängen im retikuloendothelialen Apparat stand. So hat Oppenheimer beobachtet, daß bei intravenöser Kollargolinjektion die epitheloiden Zellen der Tuberkel in der Leber ausschließlich aus Kupffer'schen Sternzellen entstehen. Die Riesenzellen sind nach demselben Autor durch Kernproliferation der Epitheloidzellen ohne Protoplasmateilung entstanden. Außerdem sollen auch die Histiocyten als phagocytäre Epitheloidzellen eine große Rolle spielen, die dann teils aus dem Blut, teils aus den im Gewebe präexistierenden Zellen stammen und nach den Angaben Oppenheimers in den Tuberkeln die Bazillen und weiterhin auch Zellelemente phagocytieren.

Auch der Zusammenhang von Miliartuberkulose und den Reaktionen des reticuloendothelialen Zellapparates ist untersucht worden. So konnte Siegmund berichten, daß bei der Miliartuberkulose, die im Anschluß an zunächst rein örtlich sich abspielende Entzündungsprozesse zur Entwicklung kommt, sich eine sehr lebhafte und ausgedehnte Aktivierung der Leber- und Milzendothelien nachweisen läßt. Dabei kommt es aber nicht zur Loslösung der mobilisierten endothelähnlichen Zellen.

Von den vielen Autoren, die sonst noch ausgedehnte Untersuchungen am Reticuloendothel bei Tuberkulose gemacht haben, seien noch einige herausgegriffen. Die ersten, die beim Menschen Untersuchungen in dieser Richtung angestellt haben, sind wohl Epinger und Stöhr gewesen. Sie haben bei moribunden Patienten Ferrum saccharatum intravenös injiziert und festgestellt, daß es auch hier gelingt, entgegen unseren Tierversuchen, die Speicherung in den reticuloendothelialen Zellelementen der Leber, Milz und auch im Knochenmark herbeizuführen. Es sei uns gestattet, einen ihrer Fälle zu zitieren: „12. Fall. Schwere Tuberkulose der Lunge: Der Patient erhält innerhalb der letzten 5 Tage ca. 100 ccm Eisenlösung. Die Leber ist stark verfettet, führt kaum eine eisenführende Kupffer'sche Sternzelle, während die Milz und die Lymphdrüsen große Mengen an Eisenpigment enthalten". In diesem Zusammenhang machen die beiden Autoren darauf aufmerksam, daß es beachtenswert erscheint, daß in

stark verfetteten Lebern jegliche Speicherung fehlt. In der gleichen Richtung wie Eppinger und Stöhr haben Wiegand und Heitz gearbeitet. Die beiden letzgenannten Autoren wollten den Einfluß der tuberkulösen Infektion auf das Abfangvermögen des RES untersuchen. Zu erwarten war eine gesteigerte Funktion bei ausgesprochen chronischen Kranken, da durch die im Körper befindlichen Bakterien ein dauernder Reiz zur Phagocythose auf das reticuloendotheliale System ausgeübt wird im Sinne einer „Sensibilisierung durch fortgesetzte Inanspruchnahme" (Dietrich). Wiegand und Heitz haben ihre Versuche etwas anders angeordnet, als wir das getan haben. Sie spritzten tuberkulösen Patienten Oleokoniol ein und schlossen dann aus der Abwanderungsgeschwindigkeit der Fetteilchen aus dem Blut auf die phagocytierende Tätigkeit des RES. Sie gingen nämlich von der Voraussetzung aus, daß die Fetteilchen wirklich nur von dem RES zurückgehalten werden, wenn sie gar nicht oder nur sehr spärlich im strömenden Blut auftreten. Es scheint aus ihren Versuchen hervorzugehen, daß nicht chronisch Tuberkulöse ein schlechtes Speicherungsvermögen haben, während chronisch Kranke schnell speichern, was vielleicht tatsächlich mit dem dauernden Reiz, den die Bakterien auf das RES ausüben, im Zusammenhang stehen mag.

Daß etwas ähnliches wie das eben Dargestellte auch bei Tieren festzustellen ist, konnte Keresctes an Kaninchen darlegen. Er konnte zeigen, daß eine starke Belastung des RES mit Kollargol die Resistenz dieser Tiere gegen die experimintelle tuberkulöse Infektion stark herabsetzt, während eine schwache Belastung sie dagegen zu erhöhen scheint. Die Tuberkulose der mit 5% Kollargol behandelten Tiere war in einem weit mehr vorgeschrittenen, die der mit 1% Lösung behandelten in einem weit weniger ausgebildeten Stadium als die der Kontrolltiere.

Wenn wir im folgenden jetzt zu unseren mikroskopischen Befunden Stellung nehmen, so wollen wir im Zusammenhang damit auch gleich etwas über die Art und den Weg sagen, den die eingebrachte Lösung im Körper genommen hat, da sich doch einige recht interessante Unterschiede ergeben haben zwischen dem, was andere Forscher festgestellt haben, und unseren Befunden.

Als auffälligstes Zeichen der Veränderung an der Leber konnten wir in allen 7 Fällen (Fall 4—10) eine allgemeine Schwellung der Elemente des reticuloendothelialen Zellapparates feststellen, die sich meist darin äußert, daß die Kupffer'schen Sternzellen entweder abgelöst im Lumen der Kapillaren anzutreffen sind, oder daß sie eine sogenannte „Fangstellung" eingenommen haben: d. h. ihr Zelleib ist mächtig vergrößert, sie haben sich von der Kapillarwand abgehoben und ragen schräg in die Kapillaren hinein. Daneben sind auch solche Sternzellen zu finden, die denen ungefähr entsprechen, die man normalerweise zu sehen bekommt. Der Grad der Speicherung ist innerhalb des einzelnen Organes ein sehr wechselnder, und doch ist die Reihenfolge, in der sie erfolgt, immer die gleiche. In den Endothelzellen, die noch in irgendeiner Verbindung mit der Kapillarwand stehen, hat sich die zu-

geführte Lösung vorwiegend in den Ausläufern niedergeschlagen, wobei der Zellkern durchweg sehr chromatinreich ist. Dagegen hat sich in den Sternzellen, die frei im Lumen der Kapillaren liegen, der Farbstoff im eigentlichen Zelleib niedergeschlagen, was manchmal so intensiv geschehen ist, daß der Kern der Zelle nur sehr schwer oder überhaupt nicht zu erkennen ist. Bemerkenswert ist außerdem noch, daß wir in den Lebern, in denen es in irgendeiner Richtung zu Veränderungen am Parenchym gekommen ist, auch eine Aufnahme von „Eisen-Diasporal" durch die Kupffer'schen Sternzellen gesehen haben. So konnten wir z. B. beobachten, daß im Fall 7, wo eine diffuse periphere Verfettung des ganzen Organes zu diagnostizieren war, zunächst einmal die Sternzellen vergrößert waren und außerdem zum Teil sehr intensiv gespeichert hatten. Unsere Befunde unterscheiden sich also hier von denen Eppingers und Stöhrs; wir konnten sogar eindeutig beweisen, daß in den Randpartien der Leberläppchen, wo die Verfettung am weitesten fortgeschritten ist, die Speicherung nicht fehlt, sondern nur gegenüber den in anderen Partien des Organes gelegenen Sternzellen abgeschwächt ist.

Etwas außerhalb der eben gemachten Feststellungen müssen wir den Fall No. 4 stellen. Bei diesem konnten wir zwar auch, genau wie bei dem anderen eine allgemeine Hypertrophie der Kupffer'schen Sternzellen beobachten, doch läßt sich in ihnen keine Pigmentaufnahme nachweisen, obwohl eine eisenhaltige Lösung „Siderac" zu Lebzeiten gespritzt worden ist. Wir erklären das damit, daß diese Lösung wohl zu schnell aus dem Körper eliminiert wird, als daß man sie noch später im Präparat nachweisen kann. Auch Fall 6 und 9 verdienen noch eine gesonderte Beachtung. Im ersteren sind außer pigmentbeladenen Sternzellen auch Leberzellen mit starker Speicherung zu beobachten. Dort aber, wo letzteres der Fall ist, sind die reticuloendothelialen Zellen zwar gegenüber der Norm deutlich vergrößert, es fehlt ihnen jedoch die Speicherung. Vielleicht haben wir es in diesem Fall mit einem Endzustand zu tun, in dem das Pigment längs der Ausläufer der Kupfferschen Sternzellen in die Leberzellen gewandert ist (Siegmund). Doch müssen wir selbst zugeben, daß wir das nicht eindeutig beweisen können, zumal wir „Uebergänge" tatsächlich nicht beobachten konnten.

Was sind aus den eben dargelegten Ergebnissen für Schlüsse zu ziehen, und wie unterscheiden sich diese Ergebnisse von denen der an Tieren gemachten Versuche? Grundlegend und auch in vieler Beziehung Richtung weisend ist für diese Frage die Arbeit von Kiyono „Vitale Karminspeicherung".

Im Einklang mit unseren Versuchsergebnissen berichtet Kiyono, daß bei der vitalen Karminspeicherung in den Kupfferschen Sternzellen von Kaninchenlebern sich eine enorme Menge der runden Karminkörnchen verschiedenster Größe bis weit in die Ausläufer hinein nachweisen läßt. Genau wie wir, so hat auch dieser Autor in den Lumina der Gallengänge und in den Gallengangsepithelien keine Ein-

lagerung von Karmin gesehen, obwohl auch bei seinen Versuchen sich des öfteren Karmin in den Leberzellen nachweisen ließ. Im Gegensatz dazu glaubt Dermann analog den Angaben Voigts, daß der in den Sternzellen sich ablagernde Farbstoff augenscheinlich mit der Galle ausgeschieden wird. Weitere mit dieser Frage im Zusammenhang stehende sehr wichtige Ergebnisse konnte Schilling mitteilen. Er und eine große Zahl anderer Autoren mit ihm, steht auf dem Standpunkt, daß die Kupffer'schen Sternzellen richtige Endothelien der kapillären Lebergefäße sind und in der Kapillarwand infolge ihrer protoplasmatischen Fortsätze ein richtiges Syncytium bilden. Auch wir möchten uns dieser eben dargelegten Auffassung Schilling's anschließen, zumal wir in keinem Falle feststellen konnten, daß neben den Sternzellen in den Kapillarwandungen noch Zelltypen vorhanden sind, die mit Sicherheit als nicht zum Reticuloendothel gehörend angesehen werden könnten. Der eben genannte Autor berichtet weiter, daß in Lebern, bei denen eine langdauernde Aufnahme von Fremdteilchen stattfand, z. B. bei einer allgemeinen Siderose, sowohl die rundkernigen Sternzellen wie die schmalkernigen Endothelzellen verschwinden, um einer Zwischenform von ovalen mit Pigment beladenen, gleichmäßig verteilten Endothelien Platz zu machen, die wohl alle als Sternzellen angesprochen werden müssen und die typischen Ausläufer besitzen. Wie aus unseren eben aufgeführten Ergebnissen zu ersehen ist, konnten wir diese Beobachtung nicht machen. Es waren zwar Sternzellen mit ovaler Gestalt zu sehen, die sich aber neben vielen anderen Gestaltsveränderungen vorfanden, sodaß wir nicht glauben können, daß sich auch für den Menschen eine solche feste Norm aufstellen läßt. Wir möchten im Gegenteil eher der Meinung zuneigen, daß sich gerade bei dauernder Aufnahme von Fremdteilen (Bakterien) ein außerordentlicher morphologischer Reichtum an den Sternzellen herausbildet, den wir als Zeichen einer besonders guten Abwehrmöglichkeit des Körpers auffassen möchten. Von einer Aufnahme von Bakterien (spez. Tuberkelbazillen) konnten wir auch nichts nachweisen, genau wie Schilling. Wir kommen an dieser Stelle auf die außerordentlich wichtige Frage: steht der reticuloendotheliale Apparat in Verbindung mit der Abwehr von Infektionskrankheiten oder nicht? Hier sind es die Versuche Bechholds, die einen Weg gewiesen haben für die Richtung, in der noch weiterzuarbeiten wäre. Dieser Autor konnte für Tiere den Nachweis erbringen, daß sie einen erhöhten Schutz gegen nachträglich gesetzte Infektionskrankheiten genießen, wenn man vorher ihren reticuloendothelialen Zellapparat speichern läßt. Da beim Menschen die Verhältnisse anders liegen, insofern als sich bei diesem die Mikroorganismen ihren Weg in die Blutbahn erst langsam erzwingen müssen, müssen wir auch mit unseren Schlüssen etwas vorsichtig sein. Wir können zwar vermuten, daß beim Menschen das RES bei akuten und auch chronischen Infektionskrankheiten an der Abwehr beteiligt ist, müssen aber feststellen, daß ein einwandfreier Beweis dafür nicht erbracht worden ist.

Auch über den Ausscheidungsmodus in der Niere können wir einiges Interessante berichten. Bei allen Fällen (ausgenommen No. 4 und 9) ist zunächst einmal übereinstimmend festzustellen, daß sich die zugeführte kolloidale Eisenlösung in Nadelform in den Kapillarschlingen der Glomeruli niedergeschlagen hat. Dabei ist zu bemerken, daß das nicht bei allen Fällen mit gleicher Intensität geschehen ist. Wir können sogar noch einen Schritt weitergehen und feststellen, daß dort, wo sich die Eisenteilchen in den Glomerulusschlingen niedergeschlagen haben und die Epithelien der Harnkanälchen frei geblieben sind und das Pigment auch in Beziehung zu den Interlobulargefäßen getreten ist. An drei Fällen können wir ganz eindeutig den Beweis für das eben Gesagte erbringen (No. 5, 7, 8). Der Befund in diesen 3 Fällen lautet kurz zusammengefaßt: „Pigmentablagerungen in den Glomerulusschlingen und in der Adventitia der Interlobulargefäße. Epithelien der Harnkanälchen frei von Pigmenteinlagerungen". Bemerkenswert ist außerdem noch, daß wir verschiedentlich auch im Lumen der Interlobulargefäße Eisenteilchen nachweisen können, wobei es allerdings schwer ist, festzustellen, ob sie an korpusculäre Elemente gebunden sind. Wir möchten uns nicht eindeutig dafür entscheiden. In den anderen Fällen finden wir außer Ablagerungen in den kapillären Schlingen der Glomeruli auch solche in den Epithelien der Harnkanälchen. Auch bei Fall 3, wo Kollargol gespritzt worden war, ist das der Fall. Zusammenfassend können wir einwandfrei feststellen, daß sich das zugeführte Pigment zunächst einmal in den Epithelien der Tubuli contorti 1. Ordnung niedergeschlagen hat. Wir konnten nur einmal mit Sicherheit nachweisen (Fall 8), daß es sich außerdem auch in den Epithelien der Tubuli contorti 2. Ordnung vorfindet. Auch für die Ausscheidung des Kollargols gilt das gleiche. Hervorheben möchten wir an dieser Stelle, daß sich die Eisenteilchen nicht allein in den basalen Teilen der Epithelzellen vorfinden, sondern sich vielmehr in diesen ganz diffus ausbreiten. Fall No. 3 bedarf insofern noch einer besonderen Erwähnung, als hier multiple Abscesse in der Niere zu finden sind, in deren Umgebung sich das Kollargol besonders intensiv in den Epithelien der Harnkanälchen niedergeschlagen hat. In zwei Fällen (No. 4 und 9) konnten wir keinerlei Pigmentablagerungen feststellen.

Im Schrifttum finden sich verschiedene Angaben über die Speicherungsfähigkeit der Endothelien, der Kapillaren und der Epithelien der Harnkanälchen. Genau wie Kiyono möchten wir bezweifeln, ob die Nierenepithelien zu den Phagocyten zu rechnen sind. Von sehr vielen Autoren werden schlechthin alle die Zellen dazugerechnet, die intra vitam Farbstoff aufweisen. Evans, Schulemann und Wilborn sind zu folgender Anschauung gekommen: „Partikel einer groben Suspension und Semikolloide werden alle von den gleichen Zellen und in gleicher Weise aufgenommen. Die Verschiedenheiten in der Verteilung sind im wesentlichen bedingt durch die physikalischen Eigenschaften der Substanzen".

Nach der Ansicht Kiyonos färben sich die Epithelien der Glomeruli, der geraden Harnkanälchen und der Sammelröhrchen, welche im normalen Zustand keine Karminkörnchen zeigen, erst dann diffus rot, wenn sich gleichzeitig Degenerationserscheinungen an den Epithelien nachweisen lassen. Weiter gibt Kiyono an, daß es vor allem die Epithelien der Hauptstücke der Nieren sind, welche eine ganz bestimmte Karmingranulierung aufweisen, während alle übrigen Epithelien der Niere, mit Ausnahme der Anfangsstücke der absteigenden Schenkel, keine Granulierung mit Karminkörnchen zeigen. Das stimmt also mit unseren Befunden nicht überein. Auch von den Ergebnissen Hesse's unterscheiden sich die unsrigen. Hesse hat nur Granulierungen in den Anfangsteilen der Hauptstücke gesehen und keine in den Sammelröhrchen wie Kiyono. Daß sich auch in den Histiocyten des Stromas der ganzen Niere Farbstoffablagerungen vorfinden, konnten wir nicht bestätigen. Im Schrifttum nicht vermerkt finden wir, daß die zugeführten Farbstoffe auch in den Histiocyten der größeren Nierengefäße anzutreffen sind, wie wir das oben schon beschrieben haben.

Auf Grund unserer Ergebnisse möchten wir folgern, daß der zugeführte Farbstoff sich zunächst in den reticulären Zellen der verschiedenen Organe wie Milz und Leber niederschlägt, allmählich aber von der Niere ausgeschieden wird. Wir denken uns das so, daß sich der Transport in die Niere auf dem Blutwege vollzieht und sich in diesem Organ die Partikelchen entweder zunächst einmal in den Histiocyten der Gefäßadventitia niederschlagen oder, wenn das nicht eintritt, durch das Kapillarnetz der Glomeruli durchwandern. Auch hier können sie sich in den Endothelzellen niederschlagen oder sie werden in die Ausführungsgänge der Niere transportiert. Wir konnten im Gegensatz zu den anderen Autoren wenigstens für einen Fall einwandfrei beweisen, daß die Farbstoffelemente sich auch in den Epithelien der Tubuli 2. Ordnung niedergeschlagen hatten, also in den absteigenden Schenkeln der Henleschen Schleifen. Daß das nicht immer anzutreffen ist, wird wohl mit der Permeabilität der Gefäßwände in engstem Zusammenhang stehen, und wohl auch mit der Größe der einzelnen Teilchen. Zu ähnlichen Erwägungen sind auf Grund ihrer Versuchsergebnisse Eichbaum und Scheufler gekommen, die den physikalisch-chemischen Zustand der Kapillarwand als wesentlich erachten für die Abwanderungsgeschwindigkeit der in die Blutbahn eingeführten Stoffe.

Auffallend ist, daß in zwei Fällen (No. 4 u. 9) sich keinerlei Pigmentablagerungen in der Niere haben nachweisen lassen. Wir glauben, daß wir es hier vielleicht mit Organismen zu tun haben, deren Reaktionslage so eingestellt war, daß der zugeführte Stoff erst gar nicht bis in die Nieren gelangen konnte.

Wenn wir jetzt unsere Befunde am reticulären bezw. histiocytären Apparat der Lunge erörtern, so sei es uns gestattet, zunächst einige Ausführungen vorauszuschicken, die sich mit den Lungenbefunden bei

Tierexperimenten befassen. Wie schon im Anfang der Arbeit hervorgehoben wurde, hat gerade die Feststellung der Herkunft der „Phagocyten" der Lunge unter den einzelnen Autoren Meinungsverschiedenheiten hervorgerufen, ohne daß darum ihre Genese bis heute einwandfrei erwiesen ist. Nach Auffassung von Aschoff, Briscoe und Westhues sind die großen Phagocyten der Lunge epithelialen Ursprungs. was auch Rosin auf Grund seiner Versuche bestätigen konnte. Daß die Alveolarepithelien der Lunge von den meisten Autoren als Phagocyten angesehen werden. die aber mit dem RES als solchem nichts zu tun haben, haben wir eingangs schon erwähnt.

Im Schrifttum finden sich zahlreiche Angaben über das Verhalten der Lungenhistiocyten gegenüber zugeführten Farbstoffen. Aus den Versuchen Rosins geht hervor, daß auch in der pathologisch veränderten Lunge keine stärkere histiocytäre Reaktion stattfindet. Westhues konnte sie nicht mit Tusche, Seemann nicht mit Eisenzucker und Nissen nicht mit Elektrokollargol nachweisen.

Doch sind die Stimmen nicht ruhig geworden, die doch phagocytierende Zellen in der Lunge gesehen haben, diese aber nicht von den Endothelien, sondern von den Alveolarepithelien ableiten. Dieser eben dargelegten Auffassung pflichtet Briscoe bei. In neuester Zeit wird von japanischer Seite behauptet, daß die phagocytierenden Zellen in der Lunge, zu denen auch die sogenannten „Herzfehlerzellen" zu rechnen seien, nicht von den Alveolarepithelien abzuleiten sind, sondern von den Histiocyten. Westhues hebt in seiner Arbeit hervor, daß die Histiocyten in der Lunge zahlreicher vorhanden sind, als gemeinhin angenommen wird. Ihre schlechte vitale Färbbarkeit soll nach diesem Autor daran liegen, daß ihnen das Speicherungsmaterial infolge ihrer exponierten Lage nicht in genügender Konzentration zugeführt werden kann. Doch kann man z. B. bei intratrachealer Karmineinspritzung im Interstitium, besonders um größere Gefäße und Bronchien karminbeladene Zellen nachweisen, die wohl als Histiocyten angesehen werden müssen (Westhues).

Aufschlußreich sind die Ergebnisse Langs. Er schreibt wörtlich: „Die Alveolarphagocyten der Lunge stammen 1. aus den Staubzellen, die in den Scheidewänden stecken und später in die Alveolarlichtungen abgestoßen werden. 2. Aus den Sputumzellen, die sich zu Makrophagen umwandeln. Die Alveolarphagocyten stellen nach den morphologischen Aeußerungen und Erscheinungen ihres Zellebens in Lungenkulturen bindegewebige, histiocytäre, amöboide, phagocytäre und speichernde Zellgebilde dar". Diese Zellen sollen Tuberkelbazillen sehr rasch in sich aufnehmen und sie im Protoplasma anhäufen. Man findet bei der Durchsicht des Schrifttums auch eine andere Richtung vertreten, die der Annahme zuneigt, daß die speichernden Zellen, die man verschiedentlich in der Lunge finden kann, gar nicht zu dem eigentlichen Lungengewebe selbst gehören, sondern, daß es nur auf dem Blutwege eingeschwemmte reticuloendotheliale Zellen aus den anderen Organen sein

können. So schreibt Siegmund, daß man unter normalen Stoffwechselverhältnissen keine speichernde Endothelien zu sehen bekommt, auch selbst dann nicht, wenn man ihnen nur feindisperse Stoffe anbietet. Dafür sieht man aber nach Siegmund stets außerhalb der Gefäßwand liegende Bindegewebszellen, die sich an Speicherungsleistungen lebhaft beteiligen. Selbst im sensibilisierten Organismus sind niemals von den eben genannten Autoren Endothelzellen der Lungenkapillaren beobachtet worden, die ins Blut gebrachte feindisperse Stoffe in sich aufgenommen haben. Er hat weiterhin nachgewiesen, daß die Endothelien der Lungenkapillaren unter normalen und pathologischen Verhältnissen Farbstoffe nicht speichern. Im Stroma der Alveolarwand liegen allerdings leicht speichernde Bindegewebszellen, die sowohl vom Blut als auch von der Alveole aus beansprucht sind und sich loslösen können und dann entweder in das Alveolarlumen oder in die Gefäßlichtung einwandern. — In den Lungenkapillaren hat Siegmund aus dem Blut eingeschwemmte Monocyten (z. B. bei Sepsis und Tuberkulose) gesehen, die auch dort zugrunde gehen. Ihre Verarbeitung soll hier beitragen zur Ausbildung von charakteristischen zelligen Reaktionen des Lungengewebes. — Ganz gleichwertige Veränderungen sollen sich auch beim Menschen vorfinden, die dann eine spezifische Prägung aufweisen bei generalisierten Tuberkulosen.

Unsere Lungenbefunde bestätigen im wesentlichen die eben dargelegten Mitteilungen der verschiedenen Autoren. Am auffälligsten ist die diffuse Verdickung der Alveolarsepten, die sich bei allen Fällen vorfindet und die wir gemeinsam mit Dietrich als eine Veränderung auffassen, die aus einer erhöhten Reaktionsfähigkeit des Körpers hervorgeht. Allerdings beschränken sich diese Veränderungen nicht nur auf eine einfache Hypertrophie der Septen, sondern gleichzeitig mit ihr sind Wucherungen der adventitiellen Begleitzellen und die Ausbildung von lymphoiden Zellmänteln um die Kapillaren festzustellen. Hervorheben möchten wir dabei, daß sich dieses Bild durchaus nicht immer in dieser Klarheit an allen Lungen feststellen läßt, sondern an vielen Stellen oft durch die von der Tuberkulose erzeugten Veränderungen überdeckt wird. Als zweiten Befund können wir bei allen Fällen eine Vergrößerung, sowohl der septalen als auch der bindegewebigen Histiocyten konstatieren, die sich neben abgestoßenen und vergrößerten Alveolarepithelien vorfindet. Nur in einem Fall (No. 7) konnten wir mit absoluter Sicherheit eine Pigmentaufnahme durch die abgestoßenen Alveolarepithelien feststellen, die auch dem zugeführten Stoff entsprach, während das in den anderen Fällen nicht sicher bewiesen werden konnte. Genau wie Siegmund, Aschoff u. a., so haben auch wir in keinem Fall eine Speicherung der Endothelien der Lungenkapillaren beobachten können. Auf Grund dieser Ergebnisse möchten wir mehr der Ansicht Siegmunds zuneigen und sagen, daß die in den Alveolen liegenden pigmentführenden Zellen umgewandelte und erst infolge ihrer Vergrößerung zur Pigmentaufnahme fähig gemachte Alveolarepithelien sind. Wir glauben jedoch nicht, daß sie sich aus den leicht speichern-

den Bindegewebszellen bilden und dann ins Alveolarlumen abgestoßen werden, zumal wir bei unseren mikroskopischen Untersuchungen immer die bindegewebigen von septalen Histiocyten unterscheiden konnten.

Auf ähnlicher Basis haben sich die Untersuchungen des reticuloendothelialen Apparates der Milz bewegt. Dabei hat man sehr bald erkannt, daß gerade diesem Organ eine nicht unerhebliche Rolle in der Abwehr von Infektionserregern zufällt. So hat, wie schon eingangs erwähnt, Baskin mitteilen können, daß splenektomierte an Streptokokkensepsis leidende Mäuse doppelt so schnell der Infektion erlagen wie Tiere, denen man ihre Milz gelassen hatte. Außerdem konnte man beobachten, daß bei intravitaler Farbstoffzufuhr neben dem reticuloendothelialen Apparat der Leber, der der Milz am besten den Farbstoff in sich aufnimmt. Man sah eine deutliche Volumenzunahme der Endothelien der Sinus, der Reticulumzellen in der roten Pulpa und der Splenocyten. So konnte Petroff bei Kollargolinjektion an Kaninchen feststellen, daß sich die Silberkörnchen in den Sinusendothelien und in den Reticulumzellen niedergeschlagen hatten und auch dort sehr lange liegen bleiben. Ribbert und Kiyono beobachteten in den Reticulumzellen im Zentrum der Malpighi'schen Körperchen schwache Fremdkörperaufnahme. Im Randgebiet der Follikel sollen nach den beiden Autoren die Reticulumzellen sehr lebhaft speichern und sich dann abstoßen. Die Lymphoblasten und Lymphocyten, die zwischen dem Reticulumgewebe liegen, zeigten keine Speicherungsfähigkeit. Weiter haben die Forscher festgestellt, daß die Zellen des Pulpareticulums stärker speichern als die der Follikel. Von den Gefäßendothelien nehmen nach ihren Angaben nur die der Venensinus Farbstoff auf. Lubarsch konnte zeigen, daß endogenes Eisenpigment in der Milz, in den Pulpareticulumzellen, den Lymphknötchenreticulumzellen, den Zellen des Bälkchen- und Kapselbindegewebes, den Endothelien der Sinus und der größeren Blutgefäße, der Adventitia von Arterien und Venen sowie in den Zellen der Keimzentren sich vorfindet.

Siegmund fand bei seinen Versuchen über Immunität und Entzündung, daß sich bei pyämischen Kokkenerkrankungen der Maus Schwellungszustände des Endothels der Milz nachweisen lassen. Genau dasselbe konnte er bei der Miliartuberkulose feststellen, wobei es aber nicht zur Loslösung der mobilisierten epithelähnlichen Zellen kommt. Dietrich, der über „die Reaktionsfähigkeit des Körpers bei septischen Erkrankungen in ihren pathologisch-anatomischen Aeußerungen" das Verhältnis von Veränderungen an Zellen bei zugeführten Stoffen und die Möglichkeit ihrer Abwehr und der dadurch ausgelösten Resorptionsvorgänge berichtet, stellt 3 Reaktionstypen heraus, bei denen sich am besten die oben genannten Wechselbeziehungen studieren lassen. 1.) Veränderungen, die eine verminderte Reaktionsfähigkeit des Körpers gegenüber der Allgemeininfektion anzeigen. Hierbei soll nach den Untersuchungen Dietrichs gerade die Milz den deutlichsten Befund ausweisen. „Sie ist klein, höchstens weich und zerfließlich, wobei auch noch kadaveröse Erweichung berücksichtigt werden muß. Weder die

Sinusendothelien noch die Pulpazellen lassen eine Vergrößerung oder Vermehrung und auch keine nennenswerte Phagocytose erkennen". 2.) Veränderungen, die aus einer erhöhten Reaktionsfähigkeit hervorgehen. In diesem Stadium sind die Sinusendothelien weniger beteiligt als das Reticulum der Pulpa. Eine geringe Schädigung und Verarbeitung von toxischen Stoffen läßt sich an der Ausbildung eines hellen Reaktionszentrums im Follikel und auch am Auftreten großer Reticulumzellen mit Lipoidspeicherung und Aufnahme anderer Trümmer erkennen. 3.) Veränderungen, die auf einer Erschöpfung der Reaktionsfähigkeit beruhen. Hier macht Dietrich keine Angaben über seine Befunde an der Milz. Hesse, der Kaninchen Karmin injizierte, gibt an, daß die Milz mit Ausnahme der Follikel sehr viel von dem eingebrachten Farbstoff enthielt; und zwar finden sich die körnigen Karminablagerungen hauptsächlich in den die Sinus umgebenden Endothelzellen, während in den Reticulumzellen sich die verschiedensten Stadien der Ablagerung antreffen lassen.

Dietrich hat schon Recht, wenn er sagt: „Grundsätzlich ist das Verhalten des menschlichen Körpers gegenüber hämatogen verbreiteten Krankheitserregern dasselbe, wie das des Tieres bei experimenteller Einführung speicherungs- und reaktionsfähiger organischer Stoffe (Farbstoff, Eiweißlösung) oder Bakterien". In unseren Fällen stellten wir einheitlich fest: eine deutliche Vergrößerung der Endothelzellen der venösen Bluträume der Milz, die dabei noch von einer mehr oder weniger starken Pigmentsteigerung begleitet war. Weiterhin können wir bestätigen, daß sich die Reticulumzellen außerordentlich vergrößern und das Pigment sehr reichlich in sich aufnehmen. In drei Fällen ließ sich auch eine Vergrößerung und Speicherung der Reticulumzellen feststellen, die unmittelbar um die Trabekel herum liegen, wie Lubarsch das auch schon aufzeigen konnte. Hervorheben möchten wir noch, daß wir in keinem Fall eine Veränderung der Reticulumzellen der Malpighischen Körperchen beobachten konnten, wie Ribbert und Kiyono das getan haben. Ferner konnten wir eine Ausbildung eines hellen Reaktionszentrums in den Follikeln nicht finden, die von Dietrich auf eine geringere Schädigung und Verarbeitung von toxischen Stoffen zurückgeführt wird.

Auch über die Veränderung des Knochenmarks sind im Schrifttum zahlreiche Angaben zu finden. Askanazy konnte zeigen, daß sich das Reticulum dieses Organs an die Gefäße heftet und mit deren Endothel funktionelle Beziehungen hat. Wie schon am Anfang dieser Arbeit dargelegt worden ist, wurde festgestellt, daß sich bei subcutaner oder intraperitonealer Einführung von kolloidalen Farbstoffen, die Reticulumzellen des Knochenmarks färben. Anselmino beobachtete, daß die reaktiven Veränderungen des Knochenmarks bei septischen Erkrankungen vorwiegend bei dem hämatopoetischen Apparat auftreten. Aschoff dagegen glaubte erwiesen zu haben, daß sich bei intravasculärer Farbstoffinjektion neben den Kupffer'schen Sternzellen, den Reticulumzellen der Milz auch die des Knochenmarks mit Farbstoff

anreichern. Tusche z. B. soll sich nach einmaliger Injektion vorwiegend im Knochenmark niederschlagen und erst bei mehrmaliger Injektion und länger bestehender Speicherung vorwiegend in den Lungen gefunden werden.

Unsere mikroskopischen Befunde am Knochenmark ergeben in 4 Fällen (No. 5, 8, 9, 10) eine deutliche Vergrößerung der Reticulumzellen, die dann auch Eisenteilchen aufgenommen haben. Fall No. 4 zeigt keine farbstoffbeladenen Reticulumzellen, dafür aber in den Knochenmarkshöhlen liegende große Zellen, die deutliche Pigmentaufnahme zeigen. Wir halten diese Zellen für abgestoßene Reticulumzellen. 2 Fälle zeigten lediglich Fettmark, was wohl als Folge der chronischen Infektion (Tbc) aufgefaßt werden muß. Unsere Ergebnisse unterscheiden sich also z. T. ganz wesentlich von den Ergebnissen anderer Forscher. Wir sehen zwar auch eine deutliche Schwellung der Reticulumzellen. Jedoch müssen wir aus unseren Versuchsergebnissen schließen, daß sich die Speicherung der genannten Zellen nicht in solcher Leichtigkeit vollzieht, wie das aus den Angaben Aschoffs entnommen werden muß. Wir können jetzt zusammenfassend feststellen, daß sich intravasculär zugeführte Farbstoffe eben doch vorwiegend in den Kupffer'schen Sternzellen und in den Reticulumzellen der Milz niederschlagen und erst in zweiter Linie in den Reticulumzellen des Knochenmarks. Zum mindesten scheint das eben bei chronischen Infektionskrankheiten so zu sein, zu denen wir ja auch die Tuberkulose rechnen müssen.

4. KAPITEL

Verwertung unserer Ergebnisse für Klinik und Therapie.

Wenn wir zum Schluß uns fragen, was wir aus unseren Ergebnissen für Schlüsse ziehen können, besonders in therapeutischer und klinischer Hinsicht, so müssen wir zunächst auf die Untersuchungen von Adler und Reimann zurückgreifen. Heute ist einwandfrei erwiesen, daß die Zellgruppen, die Aschoff und Landau im Jahre 1913 unter den Begriff des „Reticuloendothelialen Apparates" zusammengefaßt haben, eine wichtige Rolle in den Regulationsvorgängen des intermediären Eiweißstoffwechsels und auch in der Abwehr von Infektionserregern haben, während es noch nicht so ganz entschieden ist, ob sie auch regulatorische Arbeit in allen Immunitätserscheinungen des lebenden Organismus leisten. Über die Bedeutung des Reticuloendothels für die Immunität und Chemotherapie haben Kroò und v. Janscò eingehend gearbeitet. Diese beiden Forscher waren bemüht, einen auf das RES als elektives Gift wirkenden Stoff zu finden. Er besteht in einer komplexen kolloidalen Lösung, die aus elektrokolloidalem Silber und Kupfer besteht. Nach den Angaben dieser beiden Forscher genügen 0,025 ccm elektrokolloidales Silber — diese enthalten 0,000015 Cu — um die Speicherungsfähigkeit bei den Kupfferschen Sternzellen der Maus zu hemmen. Sie haben dann an Mäusen, deren Reticuloendothel in dieser Art und Weise eingeengt war, chemotherapeutische Versuche gemacht und sind dabei zu folgendem Ergebnis gekommen: „Die Heilung durch ein chemotherapeutisches Mittel ist eine Resultante zweier Kräfte, der des Chemotherapeutikums (möglicherweise seiner im Organismus wirksamen Form) und des Immunitätsvorgangs. Das Chemotherapeutikum bewirkt das Verschwinden der Parasiten aus der Blutbahn, seine Wirkung ist vom Reticuloendothel unabhängig. Der zweite Faktor, der Immunitätsvorgang, beendet die Heilung, die aber nicht erfolgt, wenn die Mitwirkung des Reticuloendothels in Fortfall kommt".

Unsere Untersuchungen gestatten uns nicht, zu diesen Schlußfolgerungen Stellung zu nehmen. Wir dürfen aber vielleicht darauf aufmerksam machen, daß es immerhin zweifelhaft ist, ob die Reaktionsfähigkeit des reticuloendothelialen Systems allein den Ausgang des Heilungsvorgangs entscheidet und etwa allein die Immunitätslage beeinflußt. Sehr wahrscheinlich spielen dabei noch viele andere Faktoren eine Rolle. Wir erinnern nur an den Zustand der Kapillarwände. Es bedarf daher wohl noch weiterer eingehender Untersuchungen, bis wir

hier klar sehen. Es ist jedoch anzunehmen, daß der Zustand des reticuloendothelialen Apparates für den Ausgang von Infektionskrankheiten besondere Bedeutung hat. Zunächst kommt ihm wahrscheinlich, beispielsweise bei septischen Erkrankungen, die wichtige Rolle zu, den Gesamtorganismus vor den Schädlichkeiten des primären Infektionsherdes zu schützen und durch Vernichtung der in die Blutbahn gelangenden Keime und namentlich ihrer giftigen Stoffwechselprodukte die lebenswichtigen Parenchymzellen, denen er gewissermaßen als Sicherung vorgeschaltet ist, zu erhalten (Adler und Reimann). Es berechtigen uns unsere Untersuchungen ferner zu dem Schluß, daß auch das reticuloendotheliale System weiterhin seine Wirkung auf den Ablauf der Infektion ausübt. Wir möchten mit Adler und Reimann von einem Zustand der „Kompensation" des genannten Zellsystems sprechen, wenn wir Tuberkulosen mit einem so chronischen Verlauf vor uns haben, wie die von uns bearbeiteten Fälle es zeigten. Wir glauben annehmen zu können, daß die Krankheit einen mehr akuten Verlauf nimmt in dem Augenblick, wo das reticuloendotheliale Zellsystem in den Zustand der „Dekompensation" eintritt, d. h. von dem Zeitpunkt ab, wo die Bakterientoxine so wirksam werden, daß das große Filter — als solches ist wohl der reticuloendotheliale Apparat aufzufassen — seiner Aufgabe nicht mehr gerecht werden kann und erlahmt. Aus unseren Beobachtungen am Menschen ziehen wir den Schluß, daß sowohl bei akuten als auch bei chronischen Allgemeininfektionen das RES seine Reaktionsfähigkeit beibehält. Auch die Fähigkeit zur Phagocytose scheint sich unter dem Einfluß solcher Erkrankungen nicht zu ändern. Ob sonst Änderungen in der Funktion dieser wichtigen Zellen unter dem Einfluß von Infektionen eintreten, läßt sich nicht entscheiden. Im übrigen können wir jedoch die Feststellungen von Dietrich bestätigen, wonach erhebliche Unterschiede in dem Verhalten des in Rede stehenden Apparates zwischen Mensch und Tier nicht bestehen.

Zusammenfassung der Ergebnisse.

Es handelt sich in vorliegender Arbeit um Untersuchungen über das Speicherzellensystem des Menschen, die feststellen sollten, ob es sich intravitaler Farbstoffzufuhr gegenüber anders oder genau so verhält wie das des Tieres.

Ueber die Ergebnisse der Tierversuche wurde am Anfang der Arbeit berichtet. Abschließend können wir sagen:

1.) Kommt es bei vorher gesunden Menschen, infolge eines Traumas zu einer ausgedehnten Blutung und zu einem schnellen Zerfall des Gewebs- und Zelleiweißes, so läßt sich schon nach kurzer Zeit eine enorme Schwellung der reticuloendothelialen Zellelemente, besonders in Leber und Milz feststellen. Wir schließen daraus, daß der reticuloendotheliale Apparat ein großes Filter darstellt, dem die wichtige Aufgabe zufällt, Fremdstoffe möglichst schnell aus dem Blut zu eliminieren. Ob das gleiche für Bakterien zutrifft, konnten wir nicht beweisen.

2.) Bei Kollargolinjektion findet man eine Speicherung in den Kupffer'schen Sternzellen, während in den Epithelien der Nierenkanälchen der Niederschlag spärlicher ist. In der Lunge war keine Ablagerung nachweisbar.

3.) Spritzt man zu therapeutischen Zwecken Tuberkulosekranken „Eisen-Diasporal" so wird es am besten vom RES der Leber und Milz gespeichert, genau wie bei Tieren.

4.) Im Knochenmark dagegen scheint es erst dann zu einer Ablagerung zu kommen, wenn eine genügende Menge intravasculär zugeführt wird. Sind die tuberkulösen Veränderungen so weit fortgeschritten, daß der reticuloendotheliale Apparat ganz oder zum Teil der Degeneration anheimgefallen ist, so läßt sich keine Ablagerung nachweisen.

5.) In der Lunge speichern die septalen und bindegewebigen Histiocyten das „Eisen-Diasporal" ziemlich leicht, während die Endothelzellen der Kapillaren es überhaupt nicht in sich aufnehmen.

6.) Ausgeschieden bezw. gespeichert wird es von den Nieren und zwar nicht nur von den Kapillarschlingen der Glomeruli und den Epithelien der Anfangsteile der Hauptstücke, sondern auch von den Tubuli contorti 2. Ordnung.

7.) Aus unseren Beobachtungen am Menschen ziehen wir den Schluß, daß sowohl bei akuten als auch bei chronischen Allgemeininfektionen das RES seine Reaktionsfähigkeit beibehält. Auch die Fähigkeit zur Phagocytose scheint sich unter dem Einfluß solcher Erkrankungen nicht zu ändern.

Zum Schluß möchte ich nicht versäumen Herrn Professor Alwens und Herrn Professor B. Fischer-Wasels für die gewährte Unterstützung meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Schrifttum.

Adler u. Reimann: Zeitschrift für die gesamte experimentelle Medizin. 47. Band. 1925. S. 617.
Anselmino: Virchow Archiv. 262. Bd. 1926. S. 766.
Aschoff: Enzyklopädie der klinischen Medizin. Die Krankheiten des Blutes und der blutbildenden Organe. 2. Bd. 1925. S. 473.
— „ —: Ergebnisse der inneren Medizin und Kinderheilkunde. 26. Bd. 1924. S. 1.
Askanazy: Henke-Lubarsch: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie. Bd. 1—2. S. 957.
Baskin: Zeitschrift für Immunitätsforschung und experimentelle Therapie. 61. Bd. 1929. S. 499.
Bechhold: zitiert nach Aschoff.
Billroth: Virchow Archiv. 20. Bd. 1861. S. 41.
— „ —: Virchow Archiv. 23. Bd. 1862. S. 45.
Biondi: Zieglers Beiträge. 18. Bd. 1895. S 174.
Boerner-Patzelt: Zeitschrift für die gesamte experimentelle Medizin. 23. Bd. 1909. S. 374.
— „ —: Gödel, Stadenath: Das Reticuloendothel. Sammelbericht über den gegenwärtigen Stand der Forschungsergebnisse. Gg. Thieme Verlag, Leipzig. 1925.
Briskoe: An experimental investigation of the phagocytic action of the alveolar cells of the lung. Journ. of Path. a. Bact. 12. Bd. 1908. S. 66. Siehe Westhues.
Büngeler: Zieglers Beiträge. 76. Bd. 1927. S. 151.
Derman: Virchow Archiv. 267. Bd. 1928. S. 73.
Dietrich: Verhandlungen des 37. Kongresses der deutschen Gesellschaft für Innere Medizin. 1925. S. 180.
Domagk: Virchow Archiv. 253. Bd. 1924. S. 594.
Eichbaum u. Scheufler: Frankfurter Zeitschrift für Pathologie. 44. Bd. S. 10.
Eppinger u. Stöhr: Klinische Wochenschrift. Nr. 31. 1922. S. 1543.
Ewald: Zieglers Beiträge. 83. Bd. 1930. S. 681.
Freund: Virchow Archiv. 286. Bd. 1932. S. 526.
Fried: B. M. Archiv path. a. lab. Med. 3. Bd. 1927. S. 751.
Goldmann: Brun's Beiträge zur klinischen Chirurgie. 64. Bd. 1909. S. 192.
— „ —: Brun's Beiträge zur klinischen Chirurgie. 78. Bd. 1912. S. 1.
Groß: Zieglers Beiträge. 76. Bd. 1927. S. 374.
Hesse: Zeitschrift für die gesamte experimentelle Medizin. 59. Bd. 1928. S. 15.
Hueck: Zieglers Beiträge. 54. Bd. 1912. S. 68.
— „ —: Zieglers Beiträge. 66. Bd. 1920. S. 330.
— „ —: Zieglers Beiträge. 83. Bd. 1930. S. 152.
Jakob: Zeitschrift für die gesamte experimentelle Medizin. 47. Bd. 1925. S. 652.
Kageyama: Zieglers Beiträge. 74. Bd. 1925. S. 256.
Kiyono: Die vitale Karminspeicherung. Jena 1914.
Keresztes: Ungar. med. Archiv. 1932. 1. Bd.
Kolle-Zieler: Hdbch. der Salvarsantherapie 1. Bd. 1924. S. 59—62. S. 146—160. S. 223—225.
Kroo u. Jansoo: Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten. 112. Bd. 1931. S. 544.

Kunz u. Weber: Arch. Klin. Chirurgie. 181. Bd. 1934. S. 263.
Kupffer: Arch. für mikrosk. Anat. 12. Bd. 1876. S. 353.
Landau: zitiert nach von Möllendorf.
Lang: Virchow Archiv. 257. Bd. 1925. S. 235.
Lepehne: Zieglers Beiträge. 64. Bd. 1918. S. 55.
Letterer: Ueber die Funktionsprüfungen des reticuloendothelialen Systems. Sonderdruck aus den Verhandlungen d. physik. mediz. Gesellschaft zu Würzburg N. F. 58. Bd. 3. Sitzung vom 16. 2. 1933.
— „ —: Ueber die Wirkung von elektrokolloidalem Kupfer auf das RES. (I. Mitteilung). Sonderdruck aus klin. Wochenschrift Nr. 15. 1933.
Loeffler: Deutsche pathologische Gesellsch. 23. Tagung. Wiesbaden 1928. S. 336.
Louros u. Scheyer: Zeitschrift f. d. gesamte experimentelle Medizin. 52. 53. 55. Bd.
Lubarsch: Klinische Wochenschrift. Bd. 1. 1925. S. 1248.
Migay u. Petroff: Archiv f. mikr. Anat. 92. Bd. 1923.
Möllendorf: Handbuch der mikr. Anat. des Menschen. 2. Bd 1. Tl. 1927. S.378—386, 445—447, 448—456. Berlin. Springer 1927.
Meersohn: zitiert nach Baskin.
Pascual: Beiträge zur Klinik der Tuberkulose und spezifischen Tuberkulose-Forschung. Sonderdruck aus 82. Bd. 2. Heft. 1933. S. 152.
Petroff: Zeitschrift für die gesamte experimentelle Medizin. 35. Bd. 1923. S. 219.
Pfeiffer u. Stadenath: Zeitschrift für die gesamte experimentelle Medizin. 37. Bd. 1923. S. 184.
Rosin: Zieglers Beiträge. 79. Bd. 1928. S. 625.
Saxl u. Donath: Wiener klinische Wochenschrift. 2. Bd. 1925. S. 1202.
— „ —: Verhandlungen der deutschen Gesellschaft für Innere Medizin. 37. Kongr. 1925. S. 301.
Scheyer: Virchow Archiv. 266. Bd. 1927. S. 255.
Schilling: Zentralblatt für path. Anat. 19. Bd. 1908. S. 577.
Schittenhelm: Enzyklopädie der klin. Medizin. Die Krankheiten des Blutes und der blutbildenden Organe. II. Bd. 1925. S. 492.
Schulemann: Arch. f. mikr. Anat. 79. Bd. 1912. S. 223.
— „ —: Biochem. Zeitschr. 86. Bd. 1917. S. 1.
Seemann: Zieglers Beiträge. 85. Bd. 1930. S. 303.
Siegmund: Zeitschrift für die gesamte experimentelle Medizin. 50. Bd. 1926. S. 73.
— „ —: Verhandlungen der deutschen pathologischen Gesellschaft. 19. Tagung. 1923. S. 114.
— „ —: Verhandlungen der deutschen pathol. Gesellschaft. 20. Tagung. 1925. S. 260.
Steudemann: Folia haematologica. 18. Bd. 1914. S. 140.
Strasser: Zieglers Beiträge. 70. Bd. 1922. S. 248.
Töppich: Krankheitsforschung. 2. Bd. 1926. S. 15.
Tschaschin: Fol. haematol. Arch. 14. Bd. 1912. S. 295.
— „ —: Fol. haematol. Arch. 17. Bd. 1913. S. 317.
Tschistowitsch: Zeitschrift für Zellforschung. 11. Bd. 1930. S. 333.
Wald: Frankfurter Zeitschrift für Pathologie. 42. Bd. 1931. S. 76.
Westhues: Zieglers Beiträge. 70. Bd. 1922. S. 223.
Wigand u. Heitz: Klinische Wochenschrift. Nr. 9. 1928. S. 388.
Willensky: Zeitschrift für die gesamte experimentelle Medizin. 54. Bd. S. 257.

Lebenslauf.

Ich, Helmuth Kudicke, wurde am 1. März 1911 als Sohn des Prof. Dr. med. R. Kudicke und seiner Frau Mathilde geb. v. Flamerdinghe in Kigarama (Deutschostafrika) geboren. Nach dem Kriege besuchte ich zunächst bis zum Jahre 1924 das Wöhler-Realgymnasium in Frankfurt a. M. Von 1924—1927 war ich in Schloß Buchenau und von 1927—1930 in Schloß Bieberstein b. Fulda der „Stiftung Deutsche Landerziehungsheime", wo ich auch die Reifeprüfung ablegte. Vom Sommersemester 1930 bis zum Wintersemester 1932/33 besuchte ich die Johann Wolfgang Goethe-Universität zu Frankfurt a. M., wo ich im November 1932 die ärztliche Vorprüfung bestand. Im Sommersemester 1933 studierte ich in Königsberg (Pr.), im Wintersemester 1933/34 in Würzburg und vom Sommersemester 1934 ab wieder in Frankfurt a. M., wo ich am 24. Oktober 1935 die ärztliche Prüfung bestand.